

Aus der Klinik für Chirurgie
der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. Tobias Keck

Die chirurgische Therapie von Tumoren der Nebenniere
Die Adrenalektomie am UKSH - Campus Lübeck
Eine retrospektive Analyse

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin –

vorgelegt von

Jones Ruschke

aus Achim

Lübeck 2021

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Richard Hummel
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Kai Mortensen

Tag der mündlichen Prüfung: 27.09.2022

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 27.09.2022

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
1.1 Anatomie der Nebenniere	3
1.2 Physiologie der Nebenniere	5
1.3 Pathophysiologien der Nebenniere / präoperative Diagnostik	7
1.3.1 Bildgebung	7
1.3.2 Inzidentalom der Nebenniere	7
1.3.3 Primärer Hypercortisolismus / Adrenales Cushing-Syndrom	8
1.3.4 Primärer Hyperaldosteronismus / Adrenales Conn-Syndrom	9
1.3.5 Phäochromozytom	10
1.3.6 Nebennierenrindencarcinom	11
1.3.7 Nebennierenmetastasen	12
1.3.8 Andere Pathologien	13
1.4 Chirurgische Therapie von Nebennierentumoren	14
1.4.1 Indikationsstellung zur Adrenalektomie	14
1.4.2 Operationstechniken	15
1.5 Zielsetzung / Fragestellung	18
2. Material und Methoden	19
2.1 Patientenkollektiv / Ein- und Ausschlusskriterien	19
2.2 Datenerhebung	19
2.3 Ethikvotum	19
2.4 Erhobene Parameter	20
2.5 Statistische Auswertung	24
3. Ergebnisse	25
3.1 Ergebnisse Gesamtkollektiv	25
3.1.1 Demographie	25
3.1.2 Perioperative Daten / Tumorparameter	27
3.1.3 Postoperative Daten	32
3.2 Ergebnisse - Offene oder minimalinvasive Chirurgie	36
3.2.1 Demographie	37
3.2.2 Perioperative Daten / Tumorparameter	38
3.2.3 Postoperative Daten	39
3.3 Ergebnisse - Vergleich der minimalinvasiven Verfahren	41
3.3.1 Demographie	42
3.3.2 Perioperative Daten / Tumorparameter	42
3.3.3 Postoperative Daten	46

4. Diskussion	49
4.1 Einordnung Demographie / Diskussion Ergebnisse Gesamtkollektiv	51
4.2 Diskussion - Offene oder minimalinvasive Chirurgie	55
4.3 Diskussion - Vergleich der minimalinvasiven Verfahren	60
4.4 Limitationen	67
5. Zusammenfassung	68
6. Literaturverzeichnis	69
7. Anhang	85
7.1 Kenntnisnahme der Ethik-Kommission der Universität zu Lübeck	85
7.2 Abkürzungsverzeichnis	86
8. Danksagung	88
9. Lebenslauf	89

1. Einleitung

Der Begriff der Adrenalektomie (AE) bezeichnet den Vorgang der chirurgischen Entfernung der Nebenniere. Am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) - auf dem Campus Lübeck werden seit vielen Jahren Patienten an der Nebenniere operiert; nie jedoch sind das Patientenkollektiv und das Verfahren der Adrenalektomie mit ihren verschiedenen zugehörigen prä-, intra- und postoperativen Parametern differenziert betrachtet und analysiert worden.

Im Folgenden werden zum besseren Verständnis Anatomie und Physiologie der Nebenniere vorgestellt und im Rahmen der Arbeit aufgetretene Pathologien erklärt sowie deren Therapieoptionen erläutert. Anschließend werden Indikationsstellung zur Adrenalektomie sowie die einzelnen Operationsverfahren und das dementsprechende postoperative Prozedere erklärt. Nach genauer Darlegung der Fragestellungen folgt die Vorstellung der Ergebnisse und deren kritische Diskussion.

1.1 Anatomie der Nebenniere

Die Nebenniere (lat. Glandula Suprarenalis) findet sich als endokrine, paarig angelegte Drüse am oberen Pol der Niere auf Höhe des 12. Brustwirbelkörpers [13]. Zur Niere steht sie, getrennt durch die Capsula fibrosa renis, über die Facies renalis in Kontakt. Die Nebenniere liegt als primär retroperitoneales Organ in der renalen Fettkapsel, der sogenannten Capsula adiposa renis [13, 94]. Die Größenausmaße der Nebenniere variieren, betragen in ihrer physiologischen Form meist 5cm in der Länge, 1-2cm in der Breite und 4cm in der Tiefe. Ihr Gewicht liegt durchschnittlich bei 5-6g [13]. Die rechte Nebenniere ist im Vergleich zur Gegenseite meist kleiner und pyramidenförmig [21]. Sie steht in Kontakt zu Niere, Leber, Vena cava inferior sowie dorsal zu der Pars lumbalis des Zwerchfells [13]. Auf der linken Seite hingegen ist sie meist etwas größer und länglicher. Sie hat ebenfalls Kontakt zum Zwerchfell und der ihr zugehörigen Niere, grenzt an die Bursa omentalis, welche sie vom Magen trennt und steht nach ventral mit Pankreas und Milzgefäßen in Kontakt [13, 141].

Makroskopisch erscheint die Nebenniere in senfgelber Farbe [8, 50]. Sie gliedert sich in die gelb schimmernde Rinde (Cortex) mit hohem Fettanteil sowie das rot-grau-braun gefärbte Mark (Medulla) [13, 50]. Mikroskopisch imponiert bei Betrachtung der Rinde eine Dreischichtung [144]. Von außen nach innen gliedert sie sich in die azidophile Zona glomerulosa, die breite, blasig wirkende Zona fasciculata, sowie die innen liegende,

eosinophile Zona reticularis [50, 144]. Das Mark besteht aus multipolaren sympathischen Ganglienzellen, den sogenannten modifizierten zweiten Sympathicusneuronen, welche cholinerg innerviert werden [144]. Hier finden sich die chromaffinen A- und N-Zellen [144, 162]. Embryologisch geht die Rinde aus dem Zölomepithel des Mesoderms hervor. Sie entwickelt sich in der 4.-5. Woche paravertebral in der steroidogenen Zone [13, 50, 74]. Pränatal entwickelt sich folgend die fetale Zone, postnatal kommt es schlussendlich zur Ausdifferenzierung der drei Zonen und zur Involution der Rinde [50]. Ihre endgültige Ausreifung wird erst mit der Pubertät abgeschlossen [50]. Das Mark entstammt der Neuralleiste des Ektoderms [50, 144]. Hier wandern, nach der Differenzierung der Rinde, Sympathicoblasten ein, welche sich zu Paraganglien zusammenlagern [50]. Es folgt die weitere Entwicklung in Markzellen sowie Zellen des sympathischen Nervensystems. Das Mark ist entwicklungsgeschichtlich also dem zentralen Nervensystem zuzuordnen [13, 50, 74, 135]. Die Nebenniere ist ein stark vaskularisiertes Organ. Sie wird arteriell über drei Suprarenalarterien mit sauerstoffreichem Blut versorgt. Zusammen bilden die Arteria (A.) suprarenalis superior (aus der A. phrenica), die A. suprarenalis media (aus der Aorta abdominalis) und die A. suprarenalis inferior, welche der A. renalis entspringt, einen subkapsulären Gefäßplexus [13, 50, 135]. Das Blut strömt aus den Arterien durch die periphere Rinde und folgend über Sinusoide ins Mark. Der venöse Abfluss des Blutes erfolgt über muskelreiche Markvenen, sogenannte Drosselvenen, die den Strömungswiderstand erhöhen und den Blutfluss verlangsamen [31, 50]. Diese konfluieren zur Vena (V.) suprarenalis, die rechts direkt in die V. cava inferior mündet, während das venöse Blut auf der linken Seite erst die V. renalis sinistra erreicht, mit dieser dann die Aorta abdominalis überkreuzt und ebenfalls in die V. cava inferior gelangt [31]. Die Innervation erfolgt sympathisch über die Äste der Nervi (Nn.) splanchnici (major und minor) aus den Ganglia coeliaca [43, 89]. Die parasympathische Versorgung wird durch den Nervus vagus gewährleistet [89]. Die produzierte Lymphe fließt rechts über die Nodi lymphatici cauales laterales und links über die Nodi lymphatici aortici laterales in den jeweiligen Truncus lumbalis ab [13, 157].

1.2 Physiologie der Nebenniere

In ihrer Funktion als endokrines Organ ist die Nebenniere verantwortlich für die Bildung und Freisetzung bestimmter Hormone. Für die Synthese jeglicher Steroidhormone dient das Cholesterol als Ausgangssubstrat [144]. Steroidhormone sind lipophil, haben die Möglichkeit Zellmembranen zu passieren und entfalten ihre Wirkung auf Transkriptionsebene intrazellulär [156]. Hier lohnt sich die Unterscheidung zwischen den Hormonen der Nebennierenrinde und denen des Nebennierenmarks. Im Cortex der Nebenniere werden in der äußeren Zone, der Zona glomerulosa, Mineralocorticoide synthetisiert [156]. Zu der Regulation des Salz- und Wasserhaushaltes dient das Aldosteron [144, 156]. Als Bestandteil des RAAS, des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, welches an der physiologischen Regulation des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts beteiligt ist und wichtige Auswirkungen auf den Blutdruck hat, wirkt es in den Tubuluszellen der Niere und führt dort zu einer gesteigerten Natrium- und Wasserresorption sowie einer erhöhten Kalium- und Protonenausscheidung [144]. Die Sekretion des Aldosterons wird durch hohe Kaliumkonzentrationen im Blut sowie dem Vorliegen des Angiotensin II stimuliert [80]. Durch ein erhöhtes Vorkommen des atrialen natriuretischen Peptids (ANP) wird die Sekretion inhibiert [80, 81].

In der Zona fasciculata werden Glucocorticoide synthetisiert [80, 102]. Das Cortisol führt als Gegenspieler zum Insulin in der Leber zu einer gesteigerten Gluconeogenese und Glycogensynthese [80, 81]. In Fett-, sowie Muskelgewebe bewirkt es eine Erhöhung von Lipolyse und Proteolyse [80]. Des Weiteren hat das Cortisol Einfluss auf den Knochenab- und -umbau, Immunprozesse sowie Kreislaufregulation und Lungenreifung [80, 147]. Es besitzt zusätzliche psychische sowie hämatologische Effekte und wirkt in geringem Maße auch an Mineralocorticoidrezeptoren [80]. Die Freisetzung des Cortisols unterliegt einer circadianen Rhythmik. Während sie um die Mitternachtszeit am niedrigsten ist, steigt sie folgend an und erreicht ihr Maximum am frühen Morgen [156]. Zusätzliche Stimulatoren sind Stress, emotionale Situationen und ein geringer Corticoidspiegel [156]. Triggerfaktor für die Sekretion ist das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) aus dem Hypophysenvorderlappen unter Einfluss des Corticotropin Releasinghormons (CRH) aus dem Hypothalamus (CRH-ACTH-Achse) [80]. Über negative Rückkopplung hingegen hemmt ein hoher Cortisolspiegel die Sekretion von ACTH und CRH [80]. Cortisol ist im Blut an Transcortin (zu 75 %) und an Albumin (zu 15 %) gebunden. Zu 10 % liegt es frei vor [156]. Der Abbau verläuft hepatisch [80].

In der innersten Zone des Cortex, der Zona reticularis findet die Produktion von Androgenen statt [80]. Das DHEA (Dehydroepiandrosteron), DHEAS (Dehydroepiandrosteronsulfat) und das Androstendion werden hier synthetisiert [80]. Der Umbau in die aktiveren Formen findet in der Peripherie statt [80]. Die Sekretion wird ebenfalls über die CRH-ACTH-Achse reguliert [80].

Die Hormone der Medulla, dem Nebennierenmark, sind die Catecholamine [162]. Aus den Grundsubstraten Phenylalanin oder Tyrosin werden über Zwischenprodukte die Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin synthetisiert [120, 150]. Über Methylierung wird das Noradrenalin schließlich zum Adrenalin, welches als Hormon gilt [120]. Die Synthese der Catecholamine findet jedoch nicht nur in den chromaffinen Zellen der Nebenniere statt, sondern ebenfalls im ZNS (zentrales Nervensystem) und postganglionären, noradrenergen Neuronen [144, 150]. Die Freisetzung der Catecholamine erfolgt durch Exocytose [150]. Sie wird stimuliert durch eine gesteigerte sympathische Aktivität, einen erhöhten Cortisolspiegel und bei körperlichen oder psychischen Stresssituationen [150]. Der Abbau erfolgt mithilfe der Enzyme MAO (Monoaminoxidase) und COMT (Catechol-O-Methyltransferase) und endet mit dem Produkt Vanillinmandelsäure, welches über den Harn ausgeschieden wird [150]. Die Catecholamine binden an G-Protein-gekoppelte Adrenorezeptoren und haben eine sympathomimetische Funktion [150]. Die einzelnen Hormone wirken jedoch an unterschiedlichen Rezeptoren verschiedenster Körperzellen.

Das Adrenalin entfaltet seine Wirkung an α 1-, β 1- sowie β 2-Rezeptoren, das Noradrenalin vor allem (v.a.) an α 1-Rezeptoren [150]. Dopamin wirkt hier nur in hohen Konzentrationen, während es auf dopaminerge D1- und D2-Rezeptoren eine stärkere Wirkung hat [17]. An D1-Rezeptoren führt es zu einer Vasodilation von cerebralen Gefäßen sowie von Coronararterien, Gefäßen des Gastrointestinaltrakts (GI-Trakt) und der Niere [17]. Die D2-D5-Rezeptoren haben ihre Wirkung im ZNS [17, 97].

An den α 1-Rezeptoren in Gefäßen der Haut und des GI-Traktes sowie an glatter Sphinktermuskulatur führen Catecholamine zur Konstriktion [150]. An α 2-Rezeptoren senken sie die lipolytische Aktivität im weißen Fettgewebe und hemmen gleichzeitig die Insulinfreisetzung des Pankreas sowie die Kontraktion der Wandmuskulatur in Harnblase und GI-Trakt [150]. Über β -Rezeptoren sorgen Catecholamine am Herzen für eine Erhöhung von Chrono-, Dromo-, Bathmo-, Lusi-, und Inotropie, steigern an der Niere die Ausschüttung von Renin sowie die Glycogenolyse in Leber und Skelettmuskulatur [150]. Die Insulinfreisetzung sowie die Lipolyse im weißen und braunen Fettgewebe wird

ebenfalls gesteigert [150]. Die Kontraktion weiterer glatter Muskeln wird heruntergefahren, sodass es zur Dilatation der Coronararterien und Bronchien kommt [150]. Zusammenfassend kann man die Physiologie der Nebenniere also als entscheidend beteiligt an Hormonproduktion der Mineralo- und Glucocorticoide sowie der Androgene in ihrer Rinde und weiterhin an der Produktion der Catecholamine in ihrem Mark beschreiben [80, 81, 150, 156].

1.3 Pathophysiologien der Nebenniere / präoperative Diagnostik

1.3.1 Bildgebung

Um eine Raumforderung im Bereich der Nebennieren charakterisieren zu können, sollte eine radiologische Bildgebung erfolgen. Die Computertomographie (CT) ist hier die am häufigsten durchgeführte Diagnostik und weist eine Sensitivität von 93-100% in der Detektion der Raumforderungen auf [116]. Die Untersuchungen mittels Magnetresonanztomographie (MRT) zeigten sich bei zusätzlicher Applikation eines Kontrastmittels äquivalent; in der Darstellung von Weichteilgewebe waren sie sogar vorteilhaft. Zudem lässt sich Strahlenexposition vermeiden [118]. Eine erweiterte nuklearmedizinische Diagnostik in Form einer PET kann zusätzliche Informationen über die Dignität des Tumors liefern [44].

1.3.2 Inzidentalom der Nebenniere

Der Begriff des Inzidentaloms beschreibt einen, zufällig durch radiologische Bildgebung entdeckten, Tumor im Bereich der Nebenniere. Die Epidemiologie zeigt sich altersabhängig. Während die Lebenszeitprävalenz 2-3 % entspricht, liegt sie ab dem siebzigsten Lebensjahr bei 7-10 % [40, 48, 144]. Gutartige Adenome machen 80 % der beschriebenen Tumoren aus, welche wiederum zu 80 % hormonell inaktiv sind. Adenome sind benigne, epitheliale Tumoren [135]. Relativ betrachtet steigt das Risiko für die Malignität einer Raumforderung mit ihrer Größe an [144]. Bei einem Durchmesser <4 cm entspricht es 2 %, zwischen 4 cm und 6 cm liegt es bei 6 % und bei einem Durchmesser >6 cm steigt das Risiko für Malignität bereits auf 25 % [57, 156]. Diagnostisch erfolgt mittels Bildgebung die Beurteilung der Läsion sowie die Untersuchung auf hormonelle Aktivität durch labortechnische Verfahren [144].

1.3.3 Primärer Hypercortisolismus / Adrenales Cushing-Syndrom

Das adrenale Cushing-Syndrom beschreibt eine Form des ACTH-unabhängigen Hypercortisolismus, ausgelöst durch ein Nebennierenadenom, eine bilaterale Nebennierenhyperplasie oder ein Nebennierenrindencarcinom [131]. Es tritt epidemiologisch selten auf - mit einer Inzidenz von 0,6 Fällen je eine Million Einwohner pro Jahr. Es betrifft häufiger Frauen mit einem Gipfel im fünften Lebensjahrzehnt [151]. Das Cushing-Syndrom wird kausal jedoch nicht nur durch Raumforderungen oder Hyperplasien der Nebennierenrinde ausgelöst, sondern kann auch in anderen Ätiologien begründet sein. Als häufigste zeigt sich die iatrogen durch Glucocorticoidgabe verursachte Form [111]. Zudem gibt es die zentrale, ACTH-abhängige Form, den sogenannten Morbus Cushing [111]. Diese wird oft durch Mikroadenome des Hypophysenvorderlappens ausgelöst oder ist paraneoplastisch bedingt [131]. Des Weiteren kann sich ein sogenanntes ACTH-Syndrom zeigen, welches die ektope Sekretion des ACTH außerhalb der Hypophyse beschreibt [90, 111]. Zusätzlich kann der Hypercortisolismus auch durch das ektope CRH-Syndrom bedingt sein [70]. Symptomatisch zeigt sich das Cushing-Syndrom häufig durch stammbetonte Adipositas, eine Facies lunata, eine gestörte Glucosetoleranz, Osteoporose, Muskelatrophie und einen arteriellen Hypertonus [60]. Es kommen zusätzlich psychische Veränderungen, Zyklusstörungen, Hautverdünnungen mit Striae, sowie Wundheilungsstörungen vor [60, 144].

In den Laborwerten der betroffenen Patienten findet sich häufig ein Blutbild mit Leukocytose, Hyperglycämie und Hypokaliämie [164]. Diagnostisch sollte das Gesamtcortisol im Serum, das mitternächtliche Cortisol im Speichel oder das freie Cortisol im 24-Stunden Urin gemessen werden [144]. Zusätzlich sollte ein kurzer, niedrigdosierter Dexamethason-Suppressionstest über Nacht durchgeführt werden [111]. Im physiologischen Organismus sollte durch die Dexamethasongabe der Cortisolwert deutlich abfallen, da über negative Rückkopplung die ACTH-Ausschüttung der Hypophyse gehemmt und somit weniger Cortisol aus der Nebenniere freigesetzt würde [110, 156]. Bei Nichteindeutigkeit sollte zur weiteren Differenzierung ein längerer, höher dosierter Dexamethason-Suppressionstest durchgeführt werden [111]. Es sollte nun eine radiologische Bildgebung mittels CT oder MRT des Abdomens sowie eine Sonographie durchgeführt werden [131, 156]. Eine Dichte von <10 Hounsfield Units (HU) in der CT spricht meist für ein benignes Adenom [38]. Bei erfolgter Kontrastmittelgabe wäre ein Washout von >40-50 % nach 15 Minuten wiederum Indikator für ein benignes Adenom [156]. Therapeutisch sollte nun bei bestätigter Ursache im Bereich der Nebenniere, nach

Stabilisierung des Blutdrucks, die Adrenalektomie erfolgen [156]. Gegebenenfalls könnten präoperativ Adrenostatika zur Blockade der Cortisol synthese eingesetzt werden [156]. Mit Beginn der Narkosevorbereitung sollte nun die Substitution von Hydrocortison begonnen werden, um postoperativ einem Hypocortisolismus in Form der sogenannten Addison-Krise vorzubeugen [28]. Sollte die Raumforderung inoperabel sein, muss die Cortisol synthese langfristig durch die Kombination von Adrenostatika und klassischen Cytostatika gehemmt werden [8, 21, 28, 156].

1.3.4 Primärer Hyperaldosteronismus / Adrenales Conn-Syndrom

Das Conn-Syndrom stellt die häufigste Ursache für eine nicht einstellbare, sekundäre arterielle Hypertonie dar [156]. Es ist zu zwei Dritteln bedingt durch eine bilaterale Hyperplasie der Nebennierenrinde und zu einem Drittel durch ein Aldosteronproduzierendes Adenom [156]. Es tritt selten genetisch bedingt durch ein aldosteronproduzierendes, adrenocorticales Carcinom oder durch einen aldosteronproduzierenden Ovarialtumor auf [156]. Das Conn-Syndrom wird in eine normo- und eine hypokaliämische Form unterteilt [124].

Epidemiologisch sind Frauen häufiger betroffen; der Altersgipfel liegt zwischen 30 und 50 Lebensjahren [8, 156]. Unbehandelt steigt, bedingt durch die Hypertonie, das Risiko für Organschäden besonders an Herz und Nieren. Zusätzlich wird das Risiko für einen Schlaganfall erhöht [142, 156]. Klinisch fallen Patienten mit Hyperaldosteronismus zuvorderst mit einer schwer behandelbaren Hypertonie auf [156]. In der Literatur wird dem Krankheitsbild eine Trias aus Hypertonie, Hypokaliämie und metabolischer Alkalose zugesprochen [124]. Sie findet sich jedoch nur in einem Drittel der Fälle vollständig. Je nach Ausprägung folgen bei metabolischer Alkalose Symptome wie Missempfindungen der Haut, muskuläre Adynamie und Schwäche, sowie Obstipationen und Herzrhythmusstörungen [124, 164]. Außerdem zeigen sich häufig Symptome wie Kopfschmerzen, Müdigkeit sowie Polyurie, Polydipsie und Nykturie [21]. Diagnostisch sollte bei dem Verdacht auf primären Hyperaldosteronismus eine Blutabnahme mit Labortestung erfolgen, nachdem alle Diuretika mindestens zwei Wochen abgesetzt wurden [21]. Im Falle eines Conn-Syndroms würde sich das Aldosteron erhöht zeigen, während die Renin- und Kaliumwerte erniedrigt wären. Weiterhin sollte ein Screeningtest mit Bestimmung des Quotienten aus Aldosteron und Renin veranlasst werden [142]. Der Bestätigungstest wird in Form eines Kochsalzbelastungstests oder des Fludrocortison-Hemmtests durchgeführt [164]. Bei erhöhten Aldosteronwerten wird der Verdacht auf

einen primären Hyperaldosteronismus erhärtet und eine Bildgebung des Abdomens via CT oder MRT veranlasst. Zusätzlich kann die Katheterisierung der Nebennierenvenen erfolgen, um seitengetreunt den Aldosteronwert zu messen und die genaue Lokalisation der hormonproduzierenden Raumforderung zu bestimmen [165]. Bei jungen Patienten <30 Lebensjahren sollte zusätzlich eine genetische Diagnostik erfolgen, um einen familiären Hyperaldosteronismus auszuschließen [156].

Therapeutisch sollte bei unilateralem Vorliegen eines Adenoms die Adrenalektomie angestrebt sowie eine Kochsalzrestriktion von <2 g / Tag angeordnet werden [156]. Vier Wochen vor der OP sollte eine Spironolactontherapie eingeleitet werden (und gegebenenfalls um eine Kaliumsubstitution ergänzt werden), um postoperativ eine ausreichende Aldosteronsekretion zu gewährleisten [156]. Zusätzlich sollten postoperativ Laborwerte (insbesondere Kalium) beobachtet werden und eine Reevaluation 6-10 Wochen nach der OP erfolgen [44, 142, 156]. Im Falle der bilateralen Hyperplasie beziehungsweise (bzw.) des idiopathischen Hyperaldosteronismus ist eine medikamentöse Therapie mit Aldosteronantagonisten indiziert [156]. Prognostisch lassen sich Hypokaliämie und Hypertonus (zu 70 %) durch die Adrenalektomie auch ohne postoperative Medikamentengabe erfolgreich behandeln [21].

1.3.5 Phäochromozytom

Der Begriff des Phäochromozytoms beschreibt einen hormonell aktiven Tumor des Nebennierenmarks, welcher unkontrolliert Catecholamine sezerniert [87, 144]. Der Tumor kann sowohl benigne als auch maligne Eigenschaften aufweisen. Epidemiologisch tritt das Phäochromozytom in 2-10 Fällen je eine Million Einwohner pro Jahr auf und ist für 0,2 % aller Hypertonien verantwortlich [58, 87]. Der catecholaminproduzierende Tumor ist zu 80 % im Nebennierenmark lokalisiert. In 15-25 % der Fälle liegt der Tumor extraadrenal und wird als Paragangliom klassifiziert [87]. Ungefähr 25 % der Tumoren sind hereditärer Genese und treten zum Beispiel (z. B.) im Rahmen eines MEN2-Syndroms, einer Neurofibromatose Typ I, oder eines von-Hippel-Lindau-Syndroms des Typs II auf [58, 87]. Die Symptomatik des Phäochromozytoms tritt paroxysmal, erklärbar durch die Wirkmechanismen der Catecholamine, auf. Sie ist gekennzeichnet durch Hypertonie, Tachycardie, Gesichtsrötung, cardiale Palpitationen, Kopfschmerzen, Tremor, sowie Unruhezustände und Schwitzen [156]. Hypertensive Krisen lassen sich zusätzlich durch Palpation des Abdomens auslösen.

Diagnostisch erfolgt eine Metanephrin- / Normetanephrinbestimmung im Blutplasma [87, 156]. Zusätzlich können diese Catecholaminmetabolite auch im angesäuerten 24-Stunden-Urin bestimmt werden [87]. Als Bestätigungstest für die hormonelle Aktivität des Tumors dient der Clonidinhemmtest [156]. Physiologisch sinken Catecholaminwerte um >30 % nach intravenöser (i.v.) Gabe des α 2-Agonisten Clonidin. Diagnostisch sollte des Weiteren eine genetische Analyse erfolgen, um eine hereditäre Genese auszuschließen [87]. Radiologisch sollte eine Bildgebung erfolgen. Diese kann mittels CT, MRT oder Szintigraphie durchgeführt werden. Erste Wahl ist in diesem Fall die Schnittbildgebung mittels CT [87]. Therapeutisch ist eine laparoskopische Adrenalektomie und die Tumorentfernung in „no-touch-Technik“ indiziert, sofern der Tumor im Durchmesser <6 cm groß ist und keine Zeichen für Malignität aufweist [154]. Bei V.a. auf einen malignen Tumor oder einem Befund >6 cm sollte die offene Adrenalektomie durchgeführt werden. Präoperativ ist eine Alphablockade mit dem irreversiblen α -Blocker Phenoxybenzamin für 7-14 Tage indiziert [73]. Die Überwachung auf der Intensivstation ist nach der Operation obligat. Nach vollständiger Resektion des Tumors erreichen >50 % der Patienten normale Blutdruckwerte. Wenn der Tumor nicht chirurgisch zu reseziieren ist, kann eine dauerhafte Gabe von Phenoxybenzamin erwogen werden [72, 86]. Wenn eine bilaterale, benigne Erkrankung vorliegt, sollte die subtotale, cortexsparende Adrenalektomie durchgeführt werden. Postoperativ wird eine jährliche Metanephrinkontrolle und zusätzlich, aufgrund der erhöhten Rezidivgefahr, eine Sonographie des Abdomens empfohlen [21, 49, 86].

1.3.6 Nebennierenrindencarcinom

Das Nebennierenrindencarcinom (NNR-Carcinom), auch adrenocorticales Carcinom, tritt sehr selten (1-2 Fälle je eine Million Einwohner pro Jahr) und mit ungünstiger Prognose auf [7]. Die Inzidenz weist zwei Altersgipfel auf; den ersten im Kindesalter <5 Lebensjahre und den zweiten zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Frauen sind etwas häufiger betroffen [7, 144].

Pathophysiologisch ist die Genese des Carcinoms nicht vollständig geklärt. Es kann Bestandteil genetischer Syndrome sein oder Mutationen als mögliche Ursachen aufweisen [7]. Klinisch fallen NNR-Carcinome häufig (zu ca. 60 %) durch hormonellen Exzess auf [109]. Meist sind die Carcinome in der Zona fasciculata lokalisiert und produzieren Cortisol [109]. 10 % sind hingegen klinisch inapparent und werden erst als Inzidentalom im Rahmen anderweitiger, bildgebender Diagnostik entdeckt [7]. In der CT zeigen sich die Carcinome inhomogen und weisen nekrotische sowie kalzifizierte Areale auf. Wird die CT

mit der Applikation von Kontrastmittel durchgeführt, so zeigt sich in der Regel ein Washout von weniger als 60 % nach 10-15 Minuten [42]. Ohne Kontrastmittel weist das Carcinom eine Dichte von meist mehr als 30 HU auf [7]. Zum Nachweis wären anderweitig auch eine MRT oder eine Szintigraphie möglich [42, 156]. Im Rahmen des Stagings sollte zusätzlich eine CT von Thorax und Abdomen durchgeführt werden [21]. Im Labor sollte ein catecholaminproduzierender Tumor ausgeschlossen werden.

Das NNR-Carcinom wird in vier Stadien nach ENSAT klassifiziert [156]. In den ersten drei Stadien ist therapeutisch die vollständige chirurgische Resektion anzustreben. Sie ist der einzig kurative Ansatz und wird primär offen durchgeführt, da Rezidivraten bei der laparoskopischen Resektion höher sind [7, 21]. Im Falle einer möglichen Infiltration von Nachbarorganen sollte eine Multiviszeralresektion erwogen werden [156]. Die Gefahr eines Lokalrezidivs ist auch nach R0-Resektion hoch [156]. Eine Therapie mit dem Zytostatikum Mitotan ist zusätzlich indiziert, wenn der Tumor R1 reseziert wurde oder präoperativ bereits ein Tumorstadium >III vorlag [156]. Zusätzlich sollte der Patient nach R1-Resektion bestrahlt werden [45]. Ab Stadium IV sollte eine Kombinationstherapie von EDP (Doxorubicin, Etoposid & Cisplatin) und Mitotane eingeleitet werden [7, 46]. Die Prognose des NNR-Carcinoms ist häufig schlecht, da bei Diagnosestellung oft bereits Fernmetastasen zu finden sind. Das 5-Jahres-Überleben liegt, je nach Tumorstadium zwischen 60 % (Stadium I) und 0 % (Stadium IV) [7]. Unter Berücksichtigung etwaiger Tumorresiduen findet sich eine 5-Jahres-Überlebensrate nach R0-Resektion von 40 % also im Median bei etwa 43 Monaten; wird hingegen keine vollständige Tumorresektion erreicht, liegt der Überlebensmedian nur bei etwa 12 Monaten [42, 156]. Als wichtigste Faktoren gelten dementsprechend das Tumorstadium, das Resektionsausmaß sowie der Ki-67 Proliferationsmarker [8, 156].

1.3.7 Nebennierenmetastasen

Die Nebennieren stellen sich als häufiger Ort für Metastasen dar [36]. Sie werden nach erfolgter Bildgebung per CT- oder MRT-gestützter Feinnadelbiopsie diagnostiziert [45]. Liegen sie bilateral vor, ist häufig ein konsekutives Addison-Syndrom, also der Funktionsverlust der Nebennierenrinde, die Folge [92, 137].

Als Primärtumoren zeigen sich Carcinome der Mammae, maligne Melanome, Carcinome der Lunge (zumeist kleinzellige Bronchialcarcinome), der Niere, des Magens sowie des Pankreas, der Ovarien und des Colons [148].

Therapeutisch ist, je nach Durchmesser und möglicher Lokalinvasion, die offene oder laparoskopische Adrenalektomie indiziert [21]. Chirurgisch therapierte Patienten zeigten eine längere Überlebenszeit als solche, die lediglich konservativ behandelt wurden [139].

1.3.8 Andere Pathologien

Zu weiteren, seltenen pathologischen Befunden der Nebenniere zählt zum Beispiel das **Myelolipom**, welches einen gutartigen, fetthaltigen Tumor darstellt und zumeist keine hormonelle Aktivität zeigt. Histologisch findet sich eine Mischung aus univakuolärem Fettgewebe und hämatopoetischen Zellen [131, 136]. Diagnostisch sollte neben Laborwerten und radiologischer Bildgebung eine Feinnadelbiopsie erwogen werden. Therapie der Wahl ist, abhängig von der Größe der Raumforderung, die chirurgische, laparoskopische oder offene Resektion [37]. Außerdem treten beispielsweise **Hämangiome** im Bereich der Nebenniere auf. Sie sind benigne Gefäßtumoren mesenchymalen Ursprungs [9]. Auch kann in der Nebenniere ein **Sarkom** beschrieben werden. Es bezeichnet einen malignen Weichteiltumor und ist mesenchymalen Ursprungs. Die Entität stellt ein Drittel der bösartigen retroperitonealen Raumforderungen dar und ist teilweise mit hereditären Syndromen assoziiert [21]. Es finden sich sowohl **Leiomyosarkome**, welche vom glatten Muskelgewebe ausgehen, **Liposarkome**, die ihren Ursprung im Fettgewebe haben, als auch **undifferenzierte Sarkome** [54]. Als Standardtherapie gilt hier die chirurgische Exzision, an die sich postoperative Strahlentherapie anschließen sollte [56]. Auch die Bildung von **Neuroblastomen** im Bereich der Nebenniere wurde beschrieben [26, 82]. Außerdem finden sich Berichte über die Entdeckung von **Ganglioneuromen** im Bereich der Nebenniere. Diese gutartigen, meist asymptomatischen Tumoren entwickeln sich aus sympathischen Nervenzellen [75, 125]. Auch Androgen-produzierende Tumoren wurden in der Literatur beschrieben [131]. Als weitere Entität zeigen sich **Echinococcuszysten**. Die Genese solcher Zysten ist bedingt durch Befall mit dem Hundebandwurm (*Echinococcus granulosus*). Hier finden sich einzelne Zysten, die häufig die Leber oder Lunge befallen, jedoch auch andere Organe betreffen können. Das Wachstum erfolgt meist nicht infiltrativ, sondern verdrängend [65]. Die radikale chirurgische Entfernung (ohne Verletzung der Kapsel, um eine Weiterverbreitung des Erregers zu verhindern) ist indiziert. Im Falle der Inoperabilität, bei postoperativem Residuum sowie einer Kapselruptur sollte eine Therapie mit Albendazol eingeleitet werden [62].

1.4 Chirurgische Therapie von Nebennierentumoren

1.4.1 Indikationsstellung zur Adrenalektomie

Die chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie hat im Dezember 2017 die letzte AWMF Leitlinie zur operativen Therapie von Nebennierentumoren herausgegeben. Die folgenden Pathologien sieht sie als Indikationen zur Adrenalektomie. Jede Indikationsstellung sollte in einem interdisziplinären Tumorboard besprochen werden [14, 73].

Hormonell aktive Raumforderungen sollten unabhängig vom Durchmesser reseziert werden. Dies gilt sowohl für unilateral als auch bilateral vorliegende Tumoren [14]. Bei bilateral vorliegenden, hormonell aktiven Raumforderungen sollte die totale Tumorsektion, jedoch unter Erhalt von mindestens einem Drittel des Nebennierenparenchyms, angestrebt werden [14]. Des Weiteren ist die bilaterale Adrenalektomie die letzte therapeutische Option bei ACTH-bedingtem Cushing-Syndrom ohne neurochirurgischen Therapieerfolg [134].

Für **hormonell inaktive Raumforderungen** >6cm liegt ebenfalls eine Operationsindikation vor, da sich das Risiko für Malignität je nach Größe der Raumforderung erhöht [53]. Zwischen 4-6 cm Durchmesser ist eine individuelle Entscheidung notwendig [14].

Eine OP-Indikation stellen zusätzlich **gesichert maligne Raumforderungen**, sowie **adrenale Metastasen** dar [14].

1.4.2 Operationstechniken

Die angewandten Operationstechniken veränderten sich über die Jahre und neue Standards wurden etabliert. Erstmals geplant gelang die Adrenalektomie dem Briten Perry Sargent im Jahre 1914 [69, 155]. Nachdem ursprünglich konventionell, das heißt im offenen Verfahren, operiert wurde, bewirkten Gagner et al. 1992 durch ihre Erstbeschreibung der transabdominellen, laparoskopischen, minimalinvasiven Technik eine entscheidende Veränderung [51]. Als weiteren Zugangsweg etablierten Mercan et al. 1995 den von dorsal kommenden retroperitonealen Ansatz, der von Walz et al. nach Deutschland getragen und viele Male evaluiert wurde [99]. Zunehmende digitale und informationstechnologische Optionen ermöglichten der Nebennierenchirurgie eine weitere Evolution in der Entwicklung von Operationstechniken. Das Roboter-assistierte Operationsverfahren zur Adrenalektomie wurde 1999 von Piazza et al. erstpubliziert und seitdem ebenfalls häufig untersucht [121].

Die Auswahl des operativen Zugangsweges erfolgt anhand verschiedener Faktoren. Wichtig sind hierbei Malignitätskriterien, Durchmesser und Lage des Tumors, sowie operative Einflussfaktoren wie Voroperationen oder Komorbiditäten des Patienten aber auch die chirurgische Expertise [18, 21]. Eine Empfehlung zur minimalinvasiven Resektion besteht leitliniengerecht nur bei Tumoren <6 cm ohne den Verdacht auf maligne Dignität [14]. Patienten müssen vor der OP sowohl über intraoperative Risikofaktoren durch Präparationsschritte an Leber, V. cava inferior, Milz, Colon und Pankreas informiert, als auch über eine etwaige Konversion auf ein offenes Verfahren aufgeklärt werden. Zusätzlich sollte am Abend vor der OP eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin und Kompressionsstrümpfen erfolgen [8, 14]. Bei Durchführung der laparoskopischen AE oder der robotisch-assistierten AE wurde der transperitoneale anteriore Zugangsweg verwendet; ist die retroperitoneale laparoskopische AE genannt, wurde der dorsale Zugangsweg gewählt. Alle Patienten sollten nach der Operation im Aufwachraum überwacht und je nach Zustand und Werdegang der Pathophysiologie versorgt werden [14, 21]. Die Aufnahme auf die Intensivstation sollte erwogen werden. Eine Bestimmung der Blutparameter sowie die Überwachung der Vitalparameter sind obligat [14, 160].

1.4.2.1 Offene Adrenalektomie

Die Laparotomie erfolgt beim anterioren Zugang als Längsschnitt. Auf der rechten Seite wird die Leber mobilisiert, um Zugang zum Retroperitoneum zu schaffen [100, 154]. Das Duodenum wird mithilfe des Kocher-Manövers mobilisiert [100]. Die V. suprarenalis dextra wird aufgesucht und ligiert. Die Nebenniere wird vollständig mobilisiert und anschließend extrahiert [100]. Bei der linksseitigen Adrenalektomie wird das Colon descendens inklusive linker Flexur mobilisiert, Milz und Pankreasschwanz rotiert, um bestmögliche Sicht auf Niere und Nebenniere zu erlangen [100]. Die V. suprarenalis sinistra wird aufgesucht und ligiert. Weiterhin wird die Nebenniere mobilisiert und anschließend reseziert. Bei besonders großen Tumoren oder solchen, die bereits infiltrativ gewachsen sind, kann auch der thorakoabdominale Zugangsweg gewählt werden [100]. Hier ist zusätzlich die Entfernung einer Rippe notwendig, dafür gewährt dieser Zugang die beste Sicht auf OP-Situs sowie Lymphbahnen und benachbarte Organe [21, 100].

1.4.2.2 Anteriore laparoskopische Adrenalektomie

Die laparoskopische Adrenalektomie im Sinne eines transperitonealen Zugangsweges wird insbesondere in der benignen Nebennierenchirurgie angewandt [128]. Besonders einseitig vorliegende, kleine Raumforderungen können hierdurch reseziert werden [128]. Der Patient wird bis zu 90 Grad auf die Seite gelagert [128]. Im Falle einer rechtsseitigen AE folgt das Platzieren von drei Arbeitstrokaren und einem Optiktrokar. Es erfolgt die Insufflation von CO² bis zu einem Gasdruck von 12-15 Millimeter-Quecksilbersäule (mmHg) [98]. Anschließend wird ein Leberretractor eingebracht, um den Blick auf die V. cava inferior und den Retroperitonealraum zu ermöglichen. Lateral der V. cava inferior wird auf Höhe des Nierenoberpols die Präparation begonnen und die V. suprarenalis dextra aufgesucht, geklippt und durchtrennt [128]. Anschließend erfolgt das Herauslösen, Dissezieren und Mobilisieren der Nebenniere, welche anschließend in einem Bergebeutel über einen Inzisionsschnitt entnommen wird [98, 128].

Auf der linken Seite werden zu Beginn die linke Colonflexur, die Milz und das Pankreas mobilisiert, um den Blick auf die Nebenniere zu ermöglichen. Anschließend erfolgen die Inzision der Gerota'schen Faszie und das Aufsuchen der V. suprarenalis sinistra, welche nahe des Übergangs in die V. renalis geklippt und durchtrennt wird. Nun erfolgt die Mobilisation der Nebenniere und das anschließende Entnehmen mittels Bergebeutel. Der weitere Verlauf erfolgt äquivalent zur Gegenseite [8, 98, 128, 159].

1.4.2.3 Retroperitoneale laparoskopische Adrenalektomie

Der Patient wird für diese Operationsmethode auf dem Bauch, genauer in Knie- Ellenbogen-Position gelagert [145]. Es werden drei Trokare kaudal der elften/zwölften Rippe eingebracht. Anschließend folgt die Insufflation von CO² in den retroperitonealen Raum [159]. Der Gasdruck sollte in der retroperitonealen Höhle höher liegen als im Peritonealraum (20-30 mmHg) [159]. Es erfolgen die Inszision der Gerota'schen Faszie und die Darstellung des oberen Nierenpols und der Nebenniere [145]. Nach ausreichender Mobilisierung wird die V. suprarenalis präpariert und disseziert [159]. Anschließend wird die Nebenniere vollständig mobilisiert, in einen Bergebeutel verbracht und extrahiert [21, 159].

1.4.2.4 Robotische Adrenalektomie

Am UKSH - Campus Lübeck wird das DaVinci Operationssystem der Intuitive Surgical Inc. verwendet. Für die Adrenalektomie werden regelhaft vier Arbeitstrokare und ein Hilfstrokar verwendet. Der Patient wird in laterale Dekubitusposition gebracht sowie in leichter Trendelenburgposition gelagert [24, 95]. Nach Anlage des Pneumoperitoneums erfolgen Darstellung, Mobilisierung und Präparation der Nebenniere sowie der sie umgebenden Organe äquivalent zur klassischen, anterioren laparoskopischen Adrenalektomie [114]. Das Präparat wird ebenfalls in einem Bergebeutel extrahiert [24].

1.5 Zielsetzung / Fragestellung

Die Nebennierenentfernung wird am UKSH - Campus Lübeck seit vielen Jahren durchgeführt, ohne dass je die einzelnen OP-Verfahren und deren Outcome differenziert und statistisch betrachtet wurden. In den letzten 10 Jahren nutzte man vier verschiedene primäre Zugangswege zum OP-Situs, um die Nebenniere zu entfernen. Durch digitalen Fortschritt veränderten sich die vorhandenen therapeutischen Möglichkeiten. Ziel der Arbeit ist die vollständige Aufarbeitung chirurgischer Techniken und das Anstellen eines Vergleichs zwischen den verschiedenen OP-Verfahren unter Berücksichtigung verschiedener prä-, intra-, und postoperativer Parameter.

Anhand dieser Studie sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. *Welches Patientenkollektiv mit welchen Tumorentitäten wurde behandelt? Welche Operationsverfahren wurden angewendet? Unterschieden sich die Patienten und deren Operationsverfahren in Bezug auf demographische, peri- und postoperative Parameter und wie veränderten sich die gewählten OP-Verfahren im 10-Jahres-Verlauf?*
2. *Ist die minimalinvasive Chirurgie ungeeignet für die Resektion großer oder maligner Raumforderungen der Nebenniere? Unterscheiden sich die Ergebnisse der offenen Nebennierenchirurgie von denen der minimalinvasiven Operationstechniken?*
3. *Welche minimalinvasive Operationstechnik geht mit den besten Ergebnissen einher?*
4. *Welche Übereinstimmungen und welche Unterschiede zeigen sich zwischen den Ergebnissen dieser Arbeit im Vergleich zu anderen Studien?*
5. *Welche Konsequenzen lassen sich für den Standort UKSH - Campus Lübeck aus der Studie ziehen?*

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv / Ein- und Ausschlusskriterien

In der Zeit vom 01.01.2010 bis zum 30.04.2020 wurde in der Klinik für Chirurgie am UKSH - Campus Lübeck bei 118 Patienten eine komplette (OPS Code 5-072) oder partielle (OPS Code 5-071) Adrenalektomie durchgeführt. Bei 20 Patienten fand die Entfernung der Nebenniere im Rahmen eines Multiviszeraleingriffs statt. Diese Patienten wurden aufgrund der individuellen Operationen von der Analyse der „einfachen Adrenalektomien“ ausgeschlossen.

2.2 Datenerhebung

Für die Datenerhebung der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurde die elektronische Patientenakte (Patientendaten, Arztbriefe, Operationsberichte, Anästhesieprotokolle, Radiologie-, sowie Pathologiebefunde) des zentralen, klinikinternen Krankenhausinformationssystem herangezogen. Für die retrospektive Analyse wurden die oben genannten OPS-Codes (Operationen- und Prozedurenschlüssel) abgefragt und anschließend alle erhältlichen Daten, Parameter und Informationen für diese Studie gesichtet, pseudonymisiert und gespeichert. Es erfolgte eine retrospektive Auswertung.

2.3 Ethikvotum

Für die vorliegende Studie lag ein positives Votum der Ethik-Kommission der Universität zu Lübeck vom 07.07.2020 (Aktenzeichen 20-263) vor. Das Votum ist im Anhang dieser Arbeit zu finden.

2.4 Erhobene Parameter

Im Rahmen dieser Studie wurden die in Tabelle 1 aufgelisteten Daten erhoben:

Tabelle 1

Genaue Aufschlüsselung der erhobenen Parameter und Variablen

Parameter	Einzelne Variablen	Erklärung
Demographische Daten	Geschlecht	weiblich / männlich
	Alter	in Jahren
	Prozedur	OPS-Code
	BMI	Siehe Tab. 3
	ASA-Risikoklassifikation	Siehe Tab. 2
	OP-Indikation	Im Tumorboard gestellt
	OP-Seite	Links / rechts
	Voroperationen	Voroperation im Bauchraum / Retroperitoneum
Perioperative Tumordaten	OP-Jahr	
	primärer OP-Zugangsweg	
	OP-Dauer	Schnitt - Naht - Zeit (in Minuten)
	Konversion	Ja / nein
	Konversionsindikation	
	Komplikationen	Gesondertes Festhalten einzelner Komplikationen
	Durchmesser der Raumforderung	Histopathologisch bestimmt
	Nachweis Hormonaktivität	Ja / nein
Nachweis Malignität	Ja / nein	
Postoperative Daten	Komplikationen	Nach Clavien - Dindo (siehe Tab. 4)
	Weitere postOP Komplikationen	
	Wiederaufnahme	Ja / nein
	Aufenthalt Intensivstation	In Tagen
	Aufenthalt stationär	In Tagen
	Resektionsausmaß	Siehe Tab. 5
	Letzter Kontakt zum UKSH	Datum (Am UKSH selbst fand keine klassische, postoperative Nachsorge oder eine Follow-up-Untersuchung der Patienten statt.)
	30-Tages-Mortalität	Ja / nein
Besonderheiten	gesondertes Festhalten des klinischen Falls	

Anmerkungen. BMI = Body-Mass-Index; ASA = American Society of Anesthesiologists; OP = Operation; OPS = Operationen- und Prozedurenschlüssel; UKSH = Universitätsklinikum Schleswig-Holstein; Tab. = Tabelle; postOP = postoperative

2.4.1 ASA-Klassifikation

Präoperativ lassen sich Patienten in die sechs Kategorien des ASA-PS (American Society of Anesthesiologists – Physical Status Classification) eingruppierten. Die sogenannte ASA-Klassifikation bietet die Möglichkeit, präoperative Komorbiditäten einheitlich einzuordnen und lässt sich gleichzeitig als Prädiktionsmarker für Morbidität und Letalität verwenden. Die Kategorisierung wurde zuletzt 2019 überarbeitet und ist in Tabelle 2 zu finden [12, 71].

Tabelle 2

ASA physical status

Klasse	Definition
ASA I	Gesunder Patient ohne Vorerkrankungen
ASA II	Leichte Allgemeinerkrankung ohne wesentliche Leistungseinschränkung
ASA III	Moderate bis schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
ASA IV	Schwere Allgemeinerkrankung, die eine konstante Bedrohung für das Leben des Patienten darstellt
ASA V	Moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird
ASA VI	Hirntoter Patient, möglicher Organspender

Anmerkungen. Die Tabelle beinhaltet die wörtliche Übersetzung der englischsprachigen Variante der ASA physical status Klassifikation [12]; ASA = American Society of Anesthesiologists

2.4.2 BMI

Zur Einordnung des Körpergewichts, etwaigem Über- oder Untergewicht, sowie der Abschätzung der Fettmasse dient der Body-Mass-Index (BMI). Er berechnet sich aus der Division von Körpergewicht in Kilogramm durch die Größe in Metern zum Quadrat. Die Bestimmung des BMI wird bei Erwachsenen angewendet und unterscheidet sechs Kategorien zwischen Untergewicht und Adipositas Grad III. In Tabelle 3 finden sich die Kategorien dem BMI gegenübergestellt. Die Klassifikation entspricht denen der Deutschen Adipositas Gesellschaft [22].

Tabelle 3

BMI

Bezeichnung	BMI in kg/m ²
Untergewicht	<18.5
Normalgewicht	18.5 – 24.9
Übergewicht	25.0 – 29.9
Adipositas Grad I	30.0 – 34.9
Adipositas Grad II	35.0 – 39.9
Adipositas Grad III	≥40

Anmerkungen. Die Tabelle beinhaltet die Zuordnung des BMI zur Gewichtsklassifikation der Deutschen Adipositas Gesellschaft [22]; BMI = Body-Mass-Index

2.4.3 Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo

Die Klassifikation postoperativer, chirurgischer Komplikationen wird nach Clavien-Dindo vorgenommen. Sie wurde 1992 erstpubliziert und 2004 überarbeitet. Tabelle 4 zeigt diese Version in übersetzter, deutscher Fassung. Die Klassifikation dient der standardisierten Beschreibung postoperativer Komplikationen [39].

Tabelle 4

Chirurgische Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo

Grad	Definition
I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Regime: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
II	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit nicht unter Grad I angeführten Medikamenten (inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusionen)
III	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf
IIIa	Ohne Vollnarkose
IIIb	Mit Vollnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikationen (einschließlich ZNS-Komplikationen wie Hirnblutung, ischämischer Insult, Subarachnoidalblutung, jedoch exklusive TIA), die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
IVa	Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse)
IVb	Dysfunktion multipler Organe
V	Tod des Patienten

Anmerkungen. Die Tabelle beinhaltet chirurgische Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo in der deutschen Übersetzung. Die Definition ist im Wortlaut der überarbeiteten Version von 2004 entnommen [39].

2.4.4 R-Klassifikation

Die R-Klassifikation beschreibt das Vorhandensein oder Fehlen eines Tumorresiduums nach chirurgischer Resektion maligner Tumoren. Veröffentlicht wurde sie 1987 von der UICC (Union Internationale Contre le Cancer). Tabelle 5 zeigt die Definitionen der R-Klassifikation [64]. Beinhaltet die OP-Indikation einen kurativen Ansatz, so ist die Resektion ohne Residualtumor relevant für das Überleben des Patienten [146, 161]. In dieser Studie wurde die R-Klassifikation auch bei benignen Tumoren angewendet.

Tabelle 5
R-Klassifikation

Bezeichnung	Definition
RX	Residualtumor nicht beurteilbar
R0	kein Residualtumor
R1	mikroskopischer Residualtumor
R2	makroskopischer Residualtumor

Anmerkungen. Die Tabelle beinhaltet die R-Klassifikation nach Wittekind et al. [161].

2.5 Statistische Auswertung

Nach Beratung durch das Institut für medizinische Biometrie und Statistik der Universität zu Lübeck erfolgte die statistische Auswertung der Daten mit SPSS Statistics (Version 27.0.0.0, IBM, Illinois, USA im Jahre 2020). Zur Überprüfung der Normalverteilung wurden der Kolmogorov-Smirnov-Test sowie der Shapiro-Wilk-Test verwendet. Die Daten wurden deskriptiv analysiert. Die rational- und verhältnisskalierten Daten wurden, wenn nicht anders angegeben, mithilfe des Medians dargestellt. Des Weiteren wurden die Daten anhand des Maximums und des Minimums beschrieben. Da keine Normalverteilung vorlag, wurde der Kruskal-Wallis-Test für unabhängige Stichproben angewendet. Im Falle eines verwendeten Pairwise-Vergleiches wurde, um eine Kumulation des Alpha-Fehlers zu verhindern, das Ergebnis mithilfe der Bonferroni-Korrektur angepasst. Bei dem Vergleich zweier Gruppen wurde der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben angewendet. Wurden dichotome Variablen auf Unabhängigkeit getestet, wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Für die Auswertung wurde das Signifikanzniveau mit $p < 0.05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse Gesamtkollektiv

Im folgenden Kapitel finden sich die Ergebnisse des in dieser Studie untersuchten Patientenkollektivs. Die genaue Auswertung gliedert sich in Demographie, perioperative Daten / Tumorparameter und postoperative Daten und ist unter den Punkten 3.1.2, 3.1.3 und 3.1.4 zu finden.

3.1.1 Demographie

Tabelle 6

Übersicht - Demographische Daten

	Gesamt (n=98)	Laparot. (n=9)	Ant. Lap. (n=44)	Ret. Lap. (n=33)	DaVinci Lap. (n=12)	p
Alter (Jahren)	59,0	69,0	59,0	60,0	56,5	0.682
Geschlecht (w in %)	62,2	55,6	52,3	78,8	58,3	0.102
BMI (kg/m ²)	28,0	22,7	28,0 ₁	30,1 ₂	27,0	0.003
ASA (>2 in %)	42,9	66,7 ₃	66,7 ₄	45,5 ₅	75,0	0.342
Seite (li in %)	58,2	66,7	54,5	63,6	50,0	0.751
Voroperationen (in %)	25,5	44,4	27,3 ₆	18,2	25,0	0.444

Anmerkungen. Alle Werte als Median oder in absoluten Zahlen angegeben; Laparot. = Laparotomie; Lap. = Laparoskopie; Ant. = Anterior; Ret. = Retroperitoneal; w = weiblich; m = männlich; li = links; re = rechts; min = Minuten; n = nein; j = ja; w = weiblich; n.a. = nicht angegeben; ITS = Intensivstation oder Intermediate Care Station; 1 = (n=39); 2 = (n=28); 3 = (n=7); 4 = (n=33); 5 = (n=11); 6 = (n=42)

Die demographischen Daten (siehe Tabelle 6) unterschieden sich nicht signifikant in Bezug auf Alter, Geschlecht, ASA-Score und die Tumorseitenlokalisation. Einzig zeigte sich eine Signifikanz in Bezug auf den BMI der Patienten (**p = 0.003**). Im Gesamtkollektiv lag er zwischen 17,0 kg/m² im Minimum und 48,0 kg/m² im Maximum.

In Abbildung 1 auf der Folgeseite findet sich ein Überblick über den BMI der Patienten bezogen auf den primären Zugangsweg. Am höchsten war der mediane BMI bei primär retroperitoneal operierten Patienten (30,1 kg/m²). Am niedrigsten hingegen bei primär laparotomierten Patienten (22,7 kg/m²).

Abbildung 1

Vergleichender Überblick über den BMI der Patienten in Bezug auf den primären Zugangsweg ($p = 0.003$)

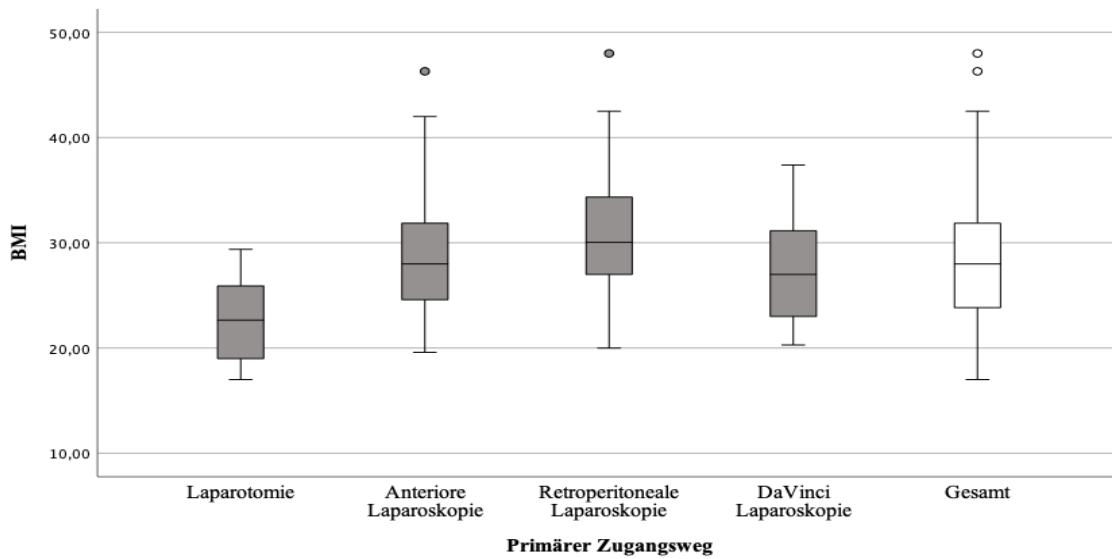
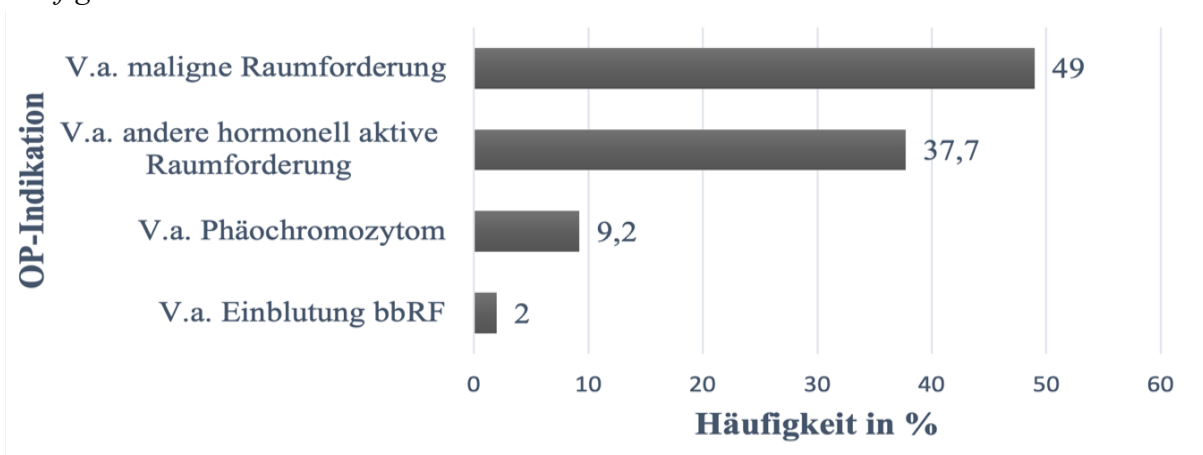


Abbildung 2 stellt die prozentualen Häufigkeiten der einzelnen OP-Indikationen dar. Addiert war in knapp der Hälfte der Fälle (49,0 %) eine vermutungsweise maligne Raumforderung OP-Indikation. Die malignitätsverdächtigen Tumoren teilten sich in primär malignitätsverdächtige Raumforderungen mit 28,6 % und weitere 20,4 % metastatische Raumforderungen (bei bekanntem Grundtumorleiden) auf.

Abbildung 2

Häufigkeiten der OP-Indikationen



Anmerkungen. V.a. = Verdacht auf; bbRF = bei bekannter Raumforderung

Eine Voroperation hatten 25 Patienten (25,5 %). Dieses Charakteristikum zeigte sich zwischen den gewählten Zugangswegen als nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0.444$). Bei 2 Patienten konnten keine Angaben ermittelt werden.

3.1.2 Perioperative Daten / Tumorparameter

Tabelle 7

Übersicht - Tumordaten / perioperative Daten

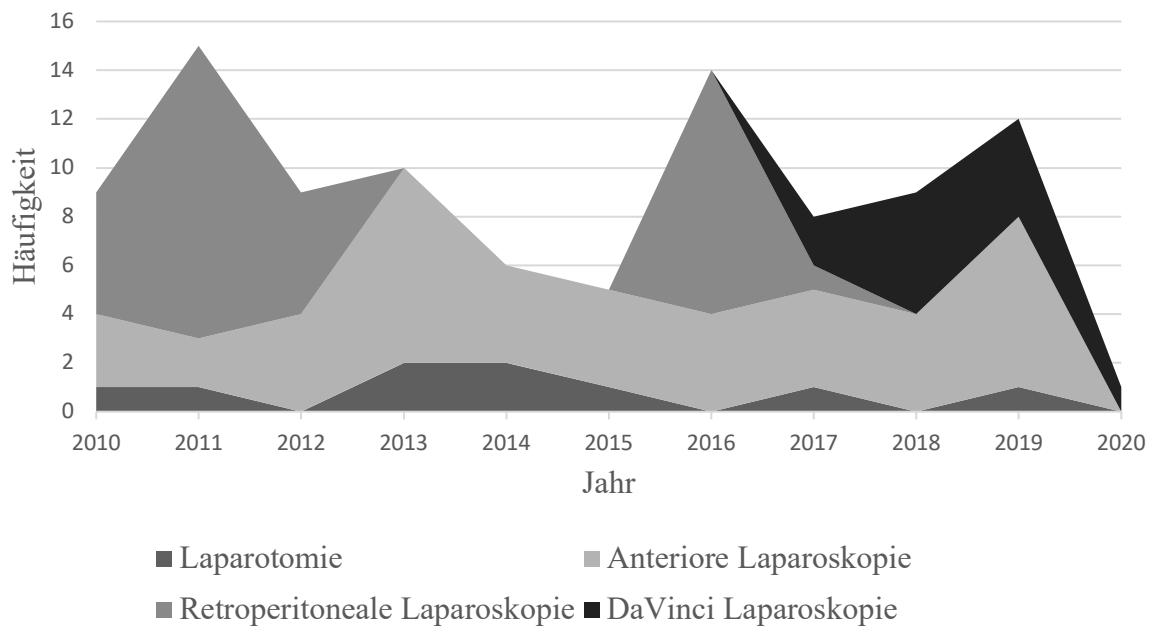
	Gesamt (n=98)	Laparot. (n=9)	Ant. Lap. (n=44)	Ret. Lap. (n=33)	DaVinci Lap. (n=12)	p
Tumorgröße (cm)	3,8	8,4	4,0 ₁	2,8	4,7	<0.001
OP-Dauer (min)	119,5	166,0	133,0	90,0	131,0	0.001
Malignität (in %)	22,4	55,6	29,5	3,0	25,0	0.001
Konversion (in %)	10,1	/	15,9	6,1	0,0	0.171

Anmerkungen. Alle Werte als Median oder in absoluten Zahlen angegeben; Laparot. = Laparotomie; Lap. = Laparoskopie; Ant. = Anterior; Ret. = Retroperitoneal; cm = Zentimeter; min = Minuten; 1= (n=43)

In Tabelle 7 findet sich die Übersicht über die perioperativen Daten. Abbildung 3 zeigt die absoluten Häufigkeiten der gewählten primären Zugangswege in Bezug auf die Jahre. Die DaVinci-assistierte Laparoskopie wurde zum ersten Mal im Jahr 2017 durchgeführt. In 89 (90,8 %) Fällen wurde die komplette AE, in neun (9,2 %) Fällen die partielle AE durchgeführt.

Abbildung 3

Häufigkeit der einzelnen, primär gewählten Zugangswege über die Jahre

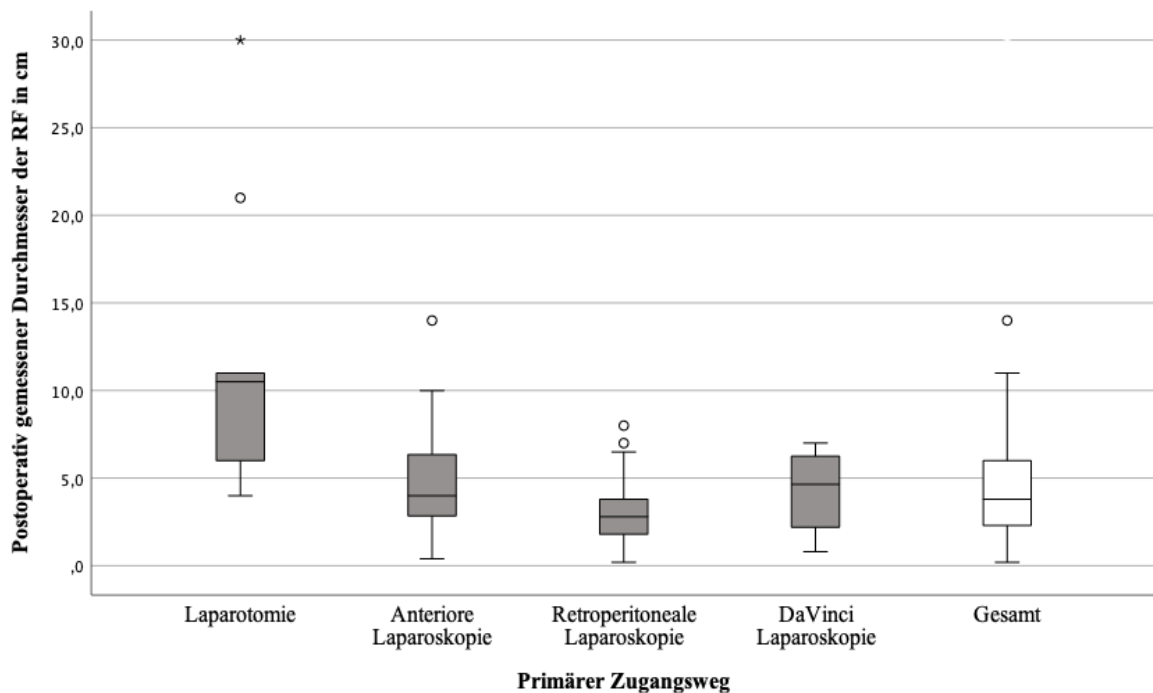


Anmerkung. Im Jahr 2020 war bis zum Endpunkt der Datenerhebung nur eine AE erfolgt

Die Durchmesser der resezierten Raumforderungen in Bezug auf die Operationsverfahren unterschieden sich signifikant ($p < 0.001$). Die kleinste Raumforderung hatte eine Größe von 0,2 cm, während das Maximum des Durchmessers bei 30 cm lag. In Abbildung 4 finden sich die gemessenen Durchmesser der Raumforderungen unterteilt in die einzelnen OP-Verfahren.

Abbildung 4

Postoperativ histopathologisch bestimmter Durchmesser der Raumforderungen in cm
($p < 0.001$)



Anmerkungen. RF = Raumforderung

Durch Kombination klinischer Parameter der Patienten mit den Ergebnissen der histologischen Aufarbeitung konnten die Entitäten sowie Hormonaktivität und Malignität der Raumforderungen diagnostiziert werden.

Bei 46 (46,9 %) Patienten war eine Hormonaktivität nachweisbar, bei 22 (22,4%) lag ein maligner Tumor vor. Die höchste Rate an Raumforderungen maligner Dignität zeigte sich im Kollektiv der offen operierten Patienten, hier waren 55,6 % der Raumforderungen maligne ($p = 0.001$).

Unter die malignen Tumoren fielen auch die drei resezierten Sarkome, sowie die drei Nebennierencarcinome. Ein Patient wurde ebenfalls mit dem Verdacht auf eine maligne Raumforderung initial operiert. Es zeigte sich jedoch als Entität eine durch eine Infektion mit dem Hundebandwurm (*Echinococcus granulosus*) ausgelöste Zyste mit einem Durchmesser von 10 cm. In 3 Fällen stellte sich die Raumforderung als rein fett- oder bindegewebehaltig heraus. Zusätzlich fanden sich ein benignes, extraadrenales Paragangliom sowie zwei ebenfalls benigne Myelolipome.

Ein genauer Überblick über die Entitäten der Raumforderungen findet sich in Tabelle 8.

Tabelle 8

Entitäten der Raumforderungen

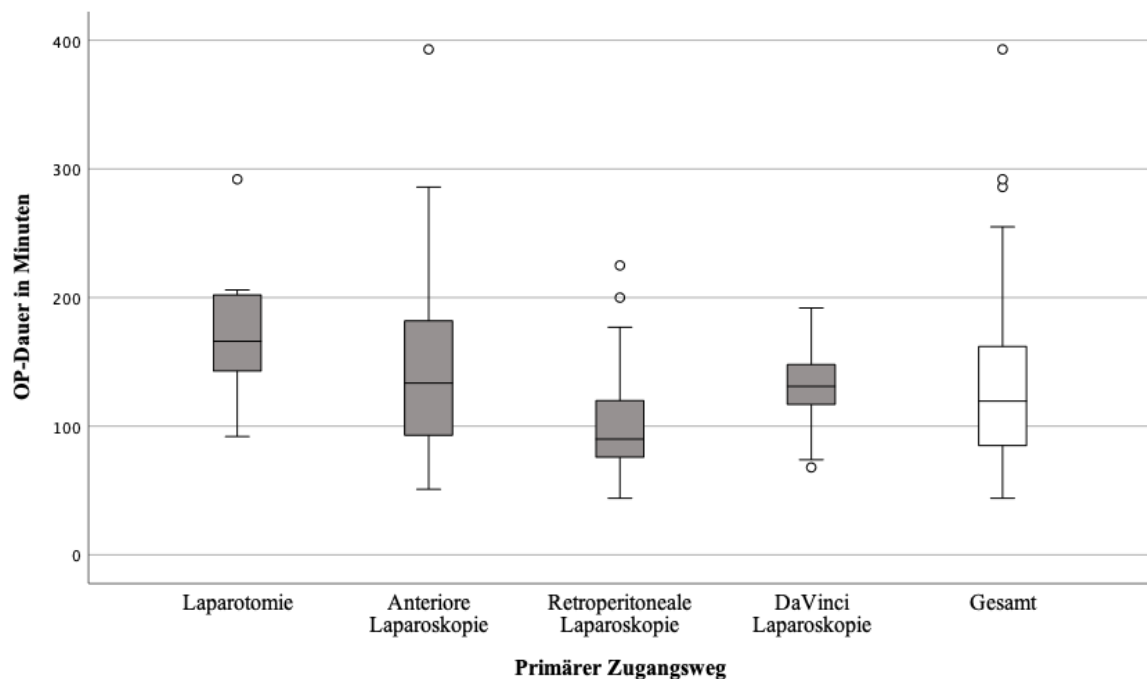
Entität	Häufigkeit	Prozent (%)
M. Conn	22	22,4
Cushing Syndrom	12	12,2
Phäochromozytom	8	8,1
Nebennierenadenom	17	17,3
Nebennierenveränderung b	10	10,2
Adrenale Metastase	16	16,3
Fett / Bindegewebe	3	3,1
Myelolipom	2	2,0
Echinococcuszyste	1	1,0
Paragangliom ea	1	1,0
Sarkom, undifferenziert	1	1,0
Leiomyosarkom	1	1,0
Liposarkom	1	1,0
Nebennierencarcinom	3	3,0
Gesamt	98	100,0

Anmerkungen. b = benigne; ea = extraadrenal

Die Operationszeit in Bezug auf den primären Zugangsweg zeigte signifikante Unterschiede ($p = 0.001$). Der retroperitoneale Zugangsweg ging mit einer geringeren OP-Zeit als alle anderen Verfahren einher. Abbildung 5 zeigt den Vergleich der einzelnen Verfahren untereinander.

Abbildung 5

Vergleichender Überblick über die Dauer der OP in Bezug auf den primären Zugangsweg ($p = 0.001$)



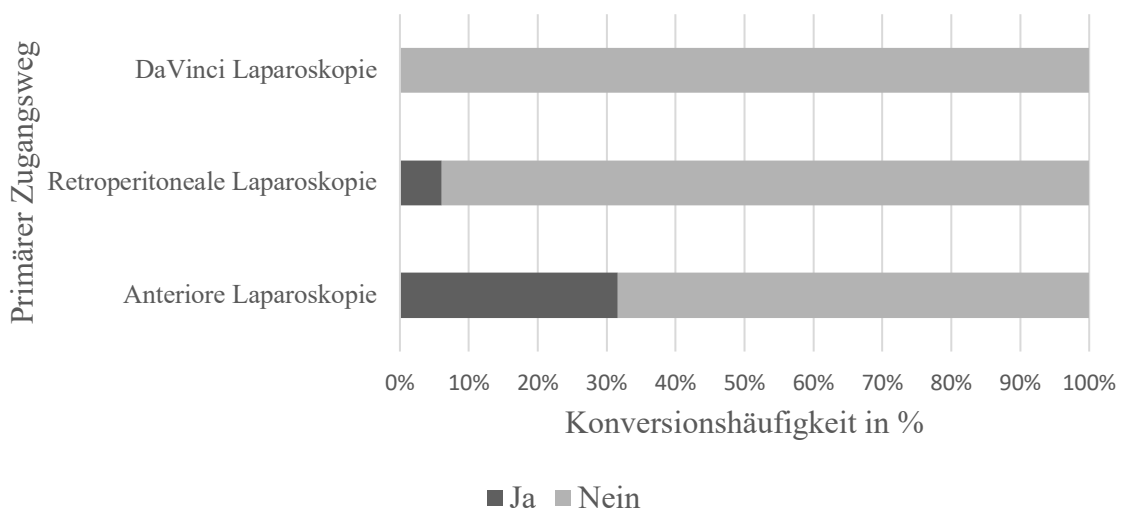
Unter Einbeziehung der Variable BMI ergab sich gesondert ein signifikanter Unterschied für Patienten mit bestehender Adipositas ($n=43$). Die mittlere OP-Dauer der retroperitonealen Laparoskopie lag hier bei 93,0 Minuten. Es bestanden Differenzen sowohl im Vergleich zur anterioren Laparoskopie (151,0 Minuten), als auch zur DaVinci-assistierten Laparoskopie (137,5 Minuten). Eine Signifikanz wurde aber nur im Vergleich der nicht-Roboter-assoziierten Operationstechniken festgestellt ($p = 0.03$). Kein Patient mit einem BMI $>29,9$ kg/m² wurde primär laparotomiert. Wurde die linke Nebenniere entfernt, lag die OP-Dauer im Median bei 116 Minuten. Auf der rechten Seite dauerte die die Operation im Mittel zwölf Minuten länger (128 Minuten). Die Unterschiede ergaben statistisch keine Signifikanz ($p = 0.272$).

Im Falle der Resektion einer benignen Raumforderung lag die OP-Dauer im Mittel bei 105,5 Minuten. Bei einer malignen Dignität lag die Operationszeit höher: Im Median dauerte die OP einer malignen Raumforderung 151 Minuten. Diese Unterscheidung zeigte sich signifikant ($p = 0.001$).

In 89 Fällen wurde ein laparoskopischer primärer Zugangsweg gewählt. Die Konversion auf ein offenes Verfahren musste 9 (10,1 %) Mal vollzogen werden. Abbildung 6 zeigt die Konversionsraten in Bezug auf die minimalinvasiven Verfahren. Wenn das DaVinci-assistierte Verfahren gewählt wurde, musste in keinem Fall eine Konversion erfolgen. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0.171$).

Abbildung 6

Konversionshäufigkeit in Bezug auf den primären Zugangsweg ($p = 0.171$)



Die Begründungen für die Konversion differierten. Zu nennen sind multiple Verwachsungen im Abdomen, laparoskopisch nicht kontrollierbare Blutungen und malignitätsverdächtige Zeichen nach Sichtung des OP-Situs.

3.1.3 Postoperative Daten

Tabelle 9

Übersicht - Postoperative Daten im Vergleich

	Gesamt (n=98)	Laparot. (n=9)	Ant. Lap. (n=44)	Ret. Lap. (n=33)	DaVinci Lap. (n=12)	p
Clavien-Dindo (>2 in %)	6,1	0,0	6,8	9,1	0,0	0.595
Aufenthaltsdauer gesamt	5,0	9,0	5,0	5,0	4,0	0.006
Aufenthaltsdauer ITS	1,0	2,0	1,0	2,0	0,0	<0.001
Resektion R0 (in %)	78,8	100,0 ₁	86,4 ₂	66,7 ₁	100,0 ₃	0.270

Anmerkungen. Alle Werte als Median oder in absoluten Zahlen angegeben; Laparot. = Laparotomie; Lap. = Laparoskopie; Ant. = Anterior; Ret. = Retroperitoneal; ITS = Intensivstation oder Intermediate Care Station; 1 = (n=6); 2 = (n=22); 3 = (n=7)

In Tabelle 9 findet sich die Übersicht über die postoperativen Daten. Tabelle 10 stellt die postoperativen Komplikationen klassifiziert nach Clavien-Dindo >2 dar. Zwischen den Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (p = 0.595).

Tabelle 10

Postoperative Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo in absoluten Häufigkeiten (p = 0.595)

Grad	Laparotomie	Ant. Laparoskopie	Ret. Laparoskopie	DaVinci Lap.
IIIa	0	0	0	0
IIIb	0	0	0	0
IVa	0	2	2	0
IVb	0	1	1	0
V	0	0	0	0

Anmerkungen. Ant. = anterior; Ret. = retroperitoneal; Lap. = Laparoskopie

Im Folgenden werden schwerwiegende Komplikationen genauer erläutert: Zwei Patienten mussten postoperativ reanimiert werden. Im Jahre 2013 wurde ein 73-jähriger Mann zwei Tage nach der komplikationslosen, anterioren laparoskopischen AE bei Phäochromozytom reanimationspflichtig. Es fand sich ein Kammerflimmern ohne genau bestimmbare Ursache. Bei Z.n. (Zustand nach) komplikationsloser, retroperitonealer laparoskopischer AE im Jahr 2012 musste eine 58-jährige Patientin mit Cushing-Syndrom reanimiert werden. Die Patientin hatte auf der Intensivstation einen Herzinfarkt.

In acht (8,2%) Fällen kam es zu einer postoperativen Infektion, sodass die Gabe einer Antibiose notwendig wurde. Es zeigte sich in einem Fall eine Lungenarterienembolie bei einer 33-jährigen Patientin am siebten postoperativen Tag nach anteriorer, laparoskopischer Adrenalektomie.

Zwei Patienten mussten aufgrund von Nachblutungen relaparotomiert werden. In einem Fall kam es im Jahre 2017 während einer anterioren, laparoskopischen AE bei einer 68-jährigen Patientin zu einer iatrogenen Verletzung der V. colica media mit geschätztem Blutverlust von 1500ml. Es folgte die Konversion auf das offene Verfahren, die Blutung wurde gestillt und die Patientin postoperativ auf die Intensivstation verlegt. Außerdem kam es im Jahre 2010 zu einem weiteren Fall der Relaparotomie. Hier musste eine 46-jährige Patientin nach komplikationsloser retroperitonealer laparoskopischer Adrenalektomie aufgrund einer Nachblutung ins Retroperitoneum relaparotomiert werden.

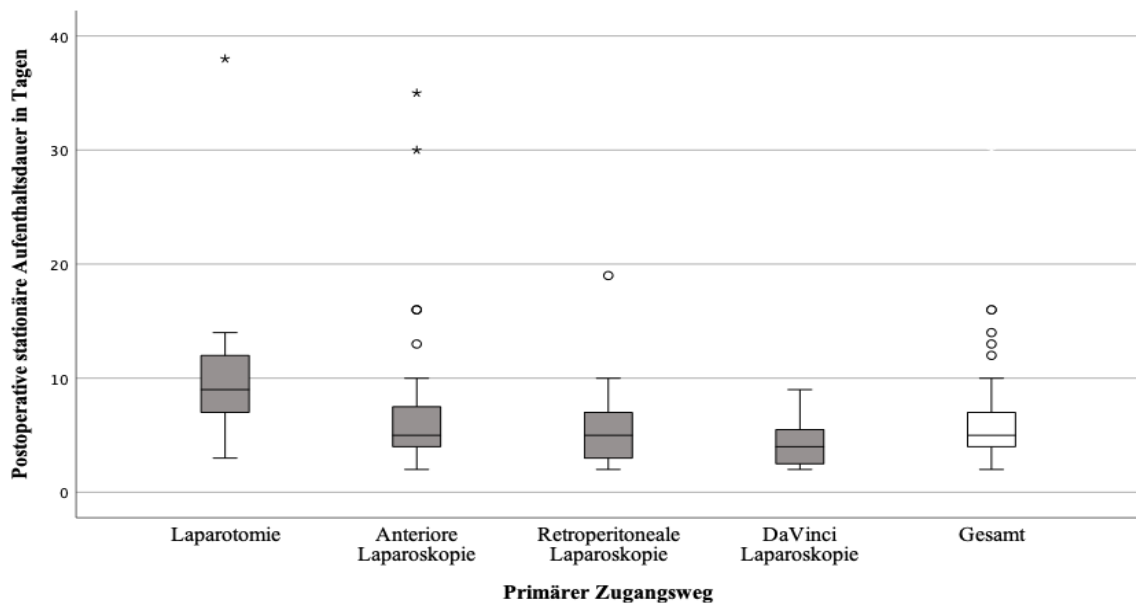
Zwei Patienten mussten nach zwischenzeitlicher Entlassung (bei Z.n. retroperitoneoskopischer AE / Z.n. DaVinci-assistierter AE) wieder stationär aufgenommen werden. Begründung hierfür waren starke postoperative Schmerzen. Im Jahre 2015 wurde ein 43 Jahre alter Mann adrenalektomiert. Es fand sich die Metastase eines bekannten nicht-kleinzelligen, Bronchialkarzinoms. Der intra- und postoperative Verlauf zeigte sich komplikationslos, es wurde eine R0-Situation erzielt. Es fanden sich jedoch nach neun Monaten weitere retroperitoneale Metastasen. Der Patient überlebte seine Erkrankung nicht. Im zweiten Fall, ebenfalls im Jahr 2015, wurde bei einem 57-jährigen Patienten die Nebenniere inklusive eines 14 cm durchmessenden, undifferenzierten Sarkoms reseziert. Der Patient wurde zum damaligen Zeitpunkt histopathologisch R0 reseziert. Nach Diagnosestellung eines Rezidivs sechs Monate später entschied sich der Patient für eine andere Klinik.

Insgesamt verstarben bis zum Endpunkt der Datenerhebung 9 (9,2 %) von 98 operierten Patienten. In direktem Zusammenhang zur OP beziehungsweise innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage verstarb kein Patient.

Im Durchschnitt waren Patienten 5 Tage postoperativ stationär in der Klinik. Der kürzeste Aufenthalt betrug 2 Tage, die Maximaldauer lag bei 38 Tagen. Bei der Analyse des gesamten postoperativen Klinikaufenthaltes in Bezug auf die einzelnen OP-Verfahren ergaben sich signifikante Unterschiede ($p = 0.006$). Abbildung 7 zeigt die postoperative Liegedauer in Tagen in Bezug auf die einzelnen, primär gewählten Zugangswege.

Abbildung 7

Postoperative Liegedauer in Bezug auf die primär gewählten Zugangswege ($p = 0.006$)



Im Pairwisevergleich zeigten sich die Unterscheidungen zwischen der retroperitoneoskopischen sowie der DaVinci-assistierten Adrenalektomie im Vergleich zu offenen Adrenalektomie als Signifikant.

DaVinci (Median = 4,0 Tage) vs. Offen (Median = 9,0 Tage) ($p = 0.007$)

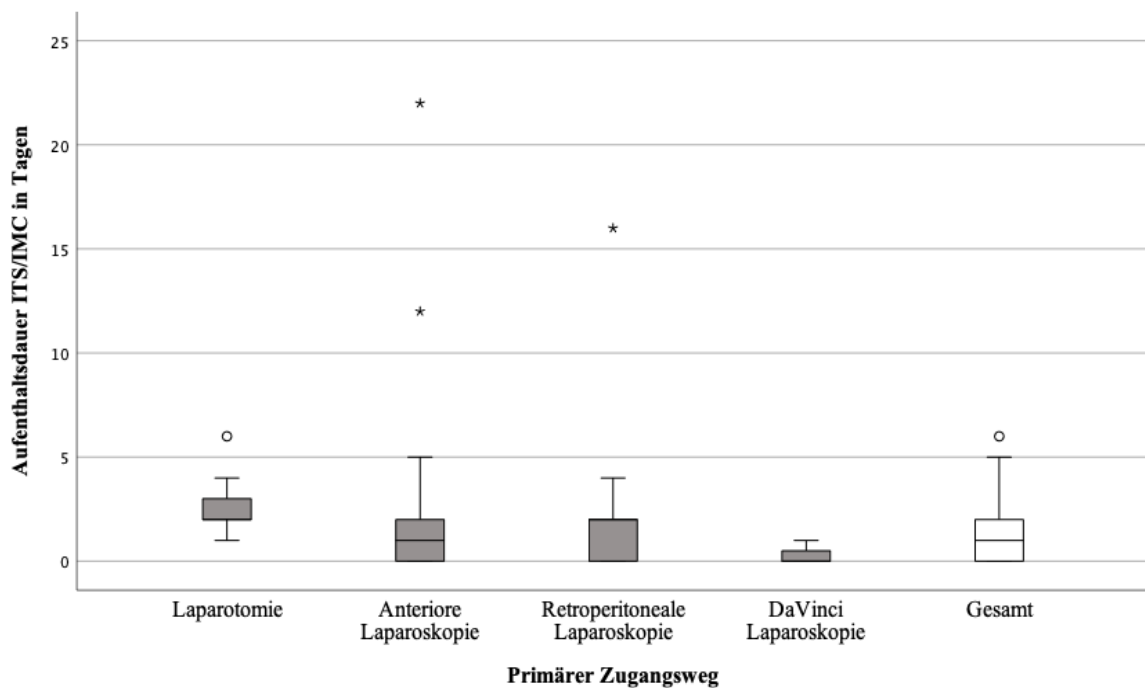
Ret. Lap. (Median = 5,0 Tage) vs. Offen ((Median = 9,0 Tage) ($p = 0.023$)

Lag eine maligne Raumforderung vor, unterschied sich der postoperative Klinikaufenthalt nicht signifikant ($p = 0.175$). Im Durchschnitt waren Patienten mit maligner Raumforderung 6 Tage postoperativ in der Klinik. Bei benignen Raumforderungen lag die durchschnittliche Aufenthaltsdauer bei 5 Tagen ($p = 0.059$).

In Abbildung 8 ist die Dauer des Intensivaufenthalts aufgetragen. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied der DaVinci-assistierten Laparoskopie gegenüber den anderen OP-Verfahren ($p < 0.001$).

Abbildung 8

Postoperativer Aufenthalt auf der ITS/IMC in Bezug auf die primär gewählten Zugangswege ($p < 0.001$)



Anmerkungen. ITS = Intensivstation; IMC = Intermediate Care Station

Im Mittel lagen Patienten, bei denen eine maligne Raumforderung vorlag, 1,5 Tage auf der Intensivstation. War die Raumforderung benigne, so lagen die Patienten im Mittel einen Tag auf der Intensivstation. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant ($p = 0.170$).

Ergebnisse über ein etwaig vorliegendes Tumorresiduum konnten bei 41 Patienten ermittelt werden. Hier zeigte sich in 36 (87,8 %) Fällen ein tumorfreier Schnittrand (R0-Resektion). In 5 (12,2 %) Fällen wurde eine R1-Resektion erzielt. Bei Patienten, die eine maligne Raumforderung aufwiesen, wurde lediglich bei der anterioren laparoskopischen AE eine R1-Situation erzielt; dies geschah bei drei von acht Fällen. Die Laparotomie und die DaVinci-assistierte Laparoskopie wurden jeweils ausnahmslos R0-reseziert. In zwei Fällen kam es bei der retroperitonealen AE zu einer R1-Situation, hier lag jedoch kein maligner Tumor vor. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant ($p = 0.270$). Es wurden auch die Resektionsränder benigner Tumoren beurteilt.

3.2 Ergebnisse - Offene oder minimalinvasive Chirurgie

Im Folgenden Kapitel finden sich die Ergebnisse der Analyse von offener und minimalinvasiver Adrenalektomie. Es erfolgte eine zusätzliche Subgruppenanalyse der Daten, aufgeteilt nach Tumorgröße. Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Ergebnisse.

Tabelle 11
Übersicht OP-Daten im Vergleich

	≤5cm			>5-≤10cm			>10cm		
	Offene AE n = 2	Lap. AE n = 66	p	Offene AE n = 2	Lap. AE n = 21	p	Offene AE n = 5	Lap. AE n = 2	p
Demographie									
Alter (Jahren)	58,5	58,0	0.856	59,0	59,0	0.827	80,0	58,5	0.241
Geschlecht (w in %)	100,0	66,7	1.000	50,0	57,1	1.000	40,0	0,0	1.000
BMI (kg/m ²)	17,5	29,0 ₁	0.017	26,7	27,8 ₄	0.732	22,7	33,0 ₇	0.143
ASA (>2 in %)	n.a.	71,8 ₂	n.a.	50,0	50,0 ₅	1.000	100,0	100,0 ₇	0.167
Seite (li in %)	100,0	59,1	0.514	50,0	47,6	1.000	60,0	100,0	1.000
Voroperationen (in %)	100,0	27,3	0.027	0,0	14,3	0.575	40,0	0,0	0.327
Perioperative Daten / Tumorparameter									
Tumorgröße (cm)	4,5	2,9	0.075	8,0	7,0	0.783	11,0	14,0	0.766
OP-Dauer (min)	129,0	111,0	0.650	90,0	131,0	0.827	202,0	144,5	0.699
Malignität (in %)	0,0	10,6	1.000	50,0	42,9	1.000	80,0	50,0	1.000
Konversion (in %)	/	7,6	n.a.	/	14,3	n.a.	/	50,0	n.a.
Postoperative Daten									
C-D (>2 in %)	0,0	7,6	0.688	0,0	4,8	0.758	0,0	0,0	1.000
Aufenthaltsdauer ges.	10,5	5,0	0.057	5,0	5,0	0.956	10,0	3,5	0.053
Aufenthaltsdauer ITS	2,0	1,0	0.239	1,5	1,0	0.245	3,0	0,5	0.051
Resektion R0 (in %)	/	90,9 ₃	n.a.	100,0	75,0 ₆	1.000	100,0 ₈	100,0 ₇	n.a.

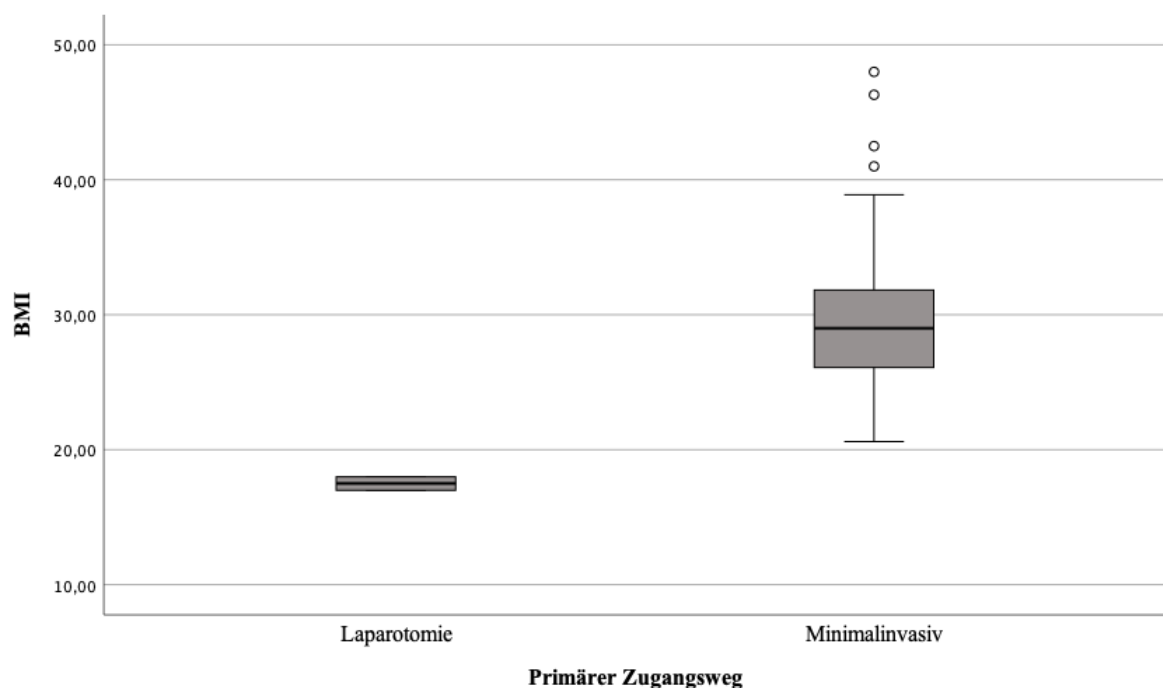
Anmerkungen. Alle Werte als Median oder in absoluten Zahlen angegeben; Lap. = Laparoskopie; w = weiblich; m = männlich; li = links; re = rechts; min = Minuten; n = nein; j = ja; w = weiblich; n.a. = nicht angegeben; C-D = Clavien-Dindo; ges. = gesamt; ITS = Intensivstation oder Intermediate Care Station; 1 = (n=58); 2 = (n=39); 3 = (n=44); 4 = (n=20); 5 = (n=16); 6 = (n=12); 7 = (n=1); 8 = (n=4); 9 = (n=1)

3.2.1 Demographie

Die demographischen Daten unterschieden sich nicht signifikant in Bezug auf Alter, Geschlecht, ASA-Score und die Tumorseitenlokalisation. Es zeigte sich eine Signifikanz in Bezug auf den BMI der Patienten bei Tumoren ≤ 5 cm ($p = 0.017$). Im Median lag er bei den primär Laparotomierten bei $17,5 \text{ kg/m}^2$, bei den minimalinvasiv operierten bei $29,0 \text{ kg/m}^2$. In Abbildung 9 findet sich der BMI bezogen auf den primären Zugangsweg.

Abbildung 9

Vergleichender Überblick über den BMI der Patienten in Bezug auf den primären Zugangsweg bei einer Tumorgröße ≤ 5 cm ($p = 0.017$)



Bei der Betrachtung der Voroperationen zeigte sich lediglich eine Signifikanz bei Patienten mit einer Tumorgröße ≤ 5 cm ($p = 0.027$). Alle Patienten, die offen laparotomisch operiert wurden, wiesen Voroperationen im Bauch- oder Retroperitonealraum auf. Wurde ein Patient mit einem Tumor dieser Größe minimalinvasiv operiert, so wies dieser zu 27,3 % eine Voroperation auf.

3.2.2 Perioperative Daten / Tumorparameter

Bei der Betrachtung der perioperativen Daten sowie der Tumorparameter zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Operationsverfahren. Die Durchmesser der resezierten Raumforderungen in Bezug auf die Operationsverfahren unterschieden sich in ihrer jeweiligen Gruppe nicht signifikant.

Die Operationszeit in Bezug auf die Unterscheidung zwischen offenem und minimalinvasivem Zugangsweg, bei Aufteilung nach Tumorgröße, zeigte keine signifikanten Unterschiede. Auch in der Subgruppenanalyse (siehe Tabelle 12) unter Einbeziehung der Parameter BMI und Dignität ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 12

Subgruppenanalyse Unterscheidung OP-Dauer BMI / Dignität

	≤5 cm	>5-≤10 cm	>10 cm
	p	p	p
BMI			
Unter-/ Normalgewicht	0.396	n.a.	n.a.
Übergewicht	n.a.	0.159	n.a.
Adipositas	n.a.	n.a.	n.a.
Dignität			
benigne	0.585	0.789	0.317
maligne	n.a.	0.602	0.480

Anmerkungen. n.a. = nicht angegeben

Zwischen dem offen operierten und dem minimalinvasiv operierten Kollektiv zeigten sich keine signifikant unterschiedlichen Malignitätsquoten. Bei einer Tumorgröße ≤5 cm wurde kein Patient mit maligner Raumforderung offen operiert. Bei der Betrachtung der Konversionsraten wurde keine statistische Analyse durchgeführt. Mit Blick auf die Konversionsraten wurde bei Raumforderungen ≤5 cm das minimalinvasive Verfahren zu 7,6 % auf das offene Verfahren konvertiert. Bei einer Tumorgröße zwischen >5 cm und ≤10 cm musste das Verfahren zu 14,3 % konvertiert werden. Bei >10 cm lag die Konversionsrate sogar bei 50,0 %.

3.2.3 Postoperative Daten

Tabelle 13 zeigt die Häufigkeit der postoperativen Komplikationen im Vergleich offene vs. minimalinvasive Adrenalektomie. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 1.000$). Die Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo ab einem Wert >2 betrachtend zeigten sich zwischen der laparotomischen AE und der minimalinvasiven AE keine signifikanten Unterschiede. Kein offen operierter Patient wies postoperativ Komplikationen >2 nach Clavien Dindo auf.

Tabelle 13

Häufigkeiten postoperativer Komplikationen (Offene vs. Minimalinvasive AE: $p = 1.000$)

Komplikation	Laparotomie n = 9	Minimalinvasiv n = 89
Nierenarterienstenose	0 (0,0 %)	1 (1,1 %)
Postoperative Reanimation	0 (0,0 %)	2 (2,2 %)
Abdominelles Kompartment	0 (0,0 %)	1 (1,1 %)
Postoperative Infektion	1 (11,1 %)	7 (7,9 %)
Lungenarterienembolie	0 (0,0 %)	1 (1,1 %)
Peripankreatische Flüssigkeit	0 (0,0 %)	1 (1,1 %)
Renale Insuffizienz	0 (0,0 %)	2 (2,2 %)
Postoperatives Delir	0 (0,0 %)	2 (2,2 %)
Vermehrte Schmerzen	0 (0,0 %)	1 (1,1 %)
Renale Insuffizienz	0(0,0 %)	2 (2,2 %)
Addisonkrise	0 (0,0 %)	2 (2,2 %)
Wundheilungsstörung	0 (0,0 %)	5 (5,6 %)
Hypertensive Entgleisung	1 (11,1 %)	11 (12,1 %)
Nachblutung	1 (11,1 %)	5 (5,6 %)
Relaparotomie	0 (0,0 %)	2 (2,2 %)
Katecholaminpflichtigkeit	1 (11,1 %)	3 (3,4 %)
Wiederaufnahme	0 (0,0 %)	2 (2,2 %)
Erhöhte Amylase iP	1 (11,1 %)	12 (13,5 %)

Anmerkung. iP = im Punktat aus der Drainage

Im Vergleich des gesamten postoperativen Klinikaufenthaltes in Bezug auf die Tumorgöße und den primären Zugangsweg ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Bei näherer Betrachtung der Mediane des stationären Aufenthalts der operativen Zugangswege zeigten sich jedoch Trends zugunsten eines kürzeren Klinikaufenthalts bei minimalinvasiv operierten Patienten. So beträgt die mittlere Aufenthaltsdauer, bei einem Tumordurchmesser ≤ 5 cm, der laparotomierten Patienten 10,5 Tage. Im Gegensatz dazu stehen die minimalinvasiven Verfahren mit einer mittleren Dauer von 5,0 Tagen ($p = 0.057$). Auch bei Tumoren >10 cm lässt sich diese Tendenz beobachten (10,0 vs. 3,5 Tage / $p = 0.053$).

Ausnahmslos alle primär laparotomierten Patienten wurden postoperativ auf der Intensivstation aufgenommen. In Bezug auf die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Es fand sich jedoch für jede einer Tumorgöße zugeordneten Gruppe ein kürzerer Aufenthalt der minimalinvasiv operierten Patienten. Besonders deutlich zeigte sich der Unterschied bei Tumoren >10 cm ($p = 0.051$).

Auch das pathologisch bestimmte Tumorresiduum zeigte im Vergleich der Zugangswege in Bezug auf die Tumorgöße keine Signifikanz. Die Daten lagen bei 41 Patienten vor. Auch benigne Tumoren wurden in die Analyse eingeschlossen. Ausnahmslos alle offen operierten Patienten wurden, sofern das Ergebnis vorlag, ohne Tumorresiduum operiert. Raumforderungen >10 cm wurden ausnahmslos ohne Tumorresiduum operiert.

3.3 Ergebnisse - Vergleich der minimalinvasiven Verfahren

Im Folgenden findet sich die Ergebnisauswertung der Daten im gesonderten Vergleich der minimalinvasiven Verfahren. Tabelle 14 zeigt einen Überblick. Im weiteren Verlauf des Kapitels werden die unterschiedlichen Ergebnisse genauer dargestellt.

Tabelle 14

Übersicht Daten der minimalinvasiven Verfahren im Vergleich

	Ant. Lap. (n=44)	Ret. Lap. (n=33)	DaVinci Lap. (n=12)	p
Demographie				
Alter (Jahren)	59,0	60,0	56,5	0.932
Geschlecht (w in %)	52,3	78,8	58,3	0.049
BMI (kg/m ²)	28,0 ₁	30,1 ₂	27,0	0.178
ASA (>2 in %)	66,7 ₃	45,5 ₄	75,0	0.346
Seite (li in %)	54,5	63,6	50,0	0.636
Voroperationen (in %)	27,3 ₉	18,2	25,0	0.647
Tumor-/ Perioperative Daten				
Tumorgroße (cm)	4,0 ₅	2,8	4,7	0.009
OP-Dauer (min)	133,0	90,0	131,0	0.009
Malignität (in %)	29,5	3,0	25,0	0.005
Konversion (in %)	15,9	6,1	0,0	0.171
Postoperative Daten				
Clavien-Dindo (>2 in %)	6,8	9,1	0,0	0.564
Aufenthaltsdauer gesamt	5,0	5,0	4,0	0.098
Aufenthaltsdauer ITS	1,0	2,0	0,0	0.005
Resektion R0 (in %)	86,4 ₆	66,7 ₇	100,0 ₈	0.163

Anmerkungen. Alle Werte als Median oder in absoluten Zahlen angegeben; Lap. = Laparoskopie; Ant. = Anterior; Ret. = Retroperitoneal; w = weiblich; m = männlich; li = links; re = rechts; min = Minuten; n = nein; j = ja; w = weiblich; n.a. = nicht angegeben; ITS = Intensivstation oder Intermediate Care Station; 1 = (n=39); 2 = (n=28); 3 = (n=33); 4 = (n=11); 5 = (n=43); 6 = (n=22); 7 = (n=6); 8 = (n=7); 9 = (n=42)

3.3.1 Demographie

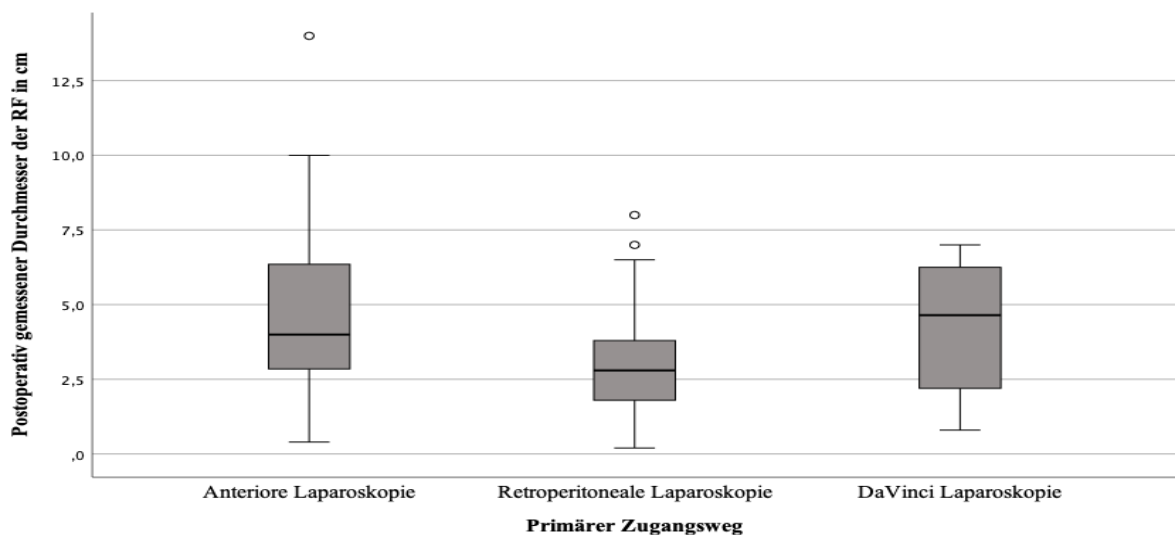
Im Vergleich der präoperativen Parameter des minimalinvasiv operierten Patientenkollektivs fanden sich in Bezug auf Alter, BMI, ASA-Score und Tumorseitenlokalisation keine signifikanten Unterschiede. Bezüglich des Geschlechts zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0.049$). Es bestand ein Überhang an Frauen bei der retroperitoneoskopischen AE (78,8 %). Etwaig bestehende Voroperationen unterschieden sich zwischen den Gruppen ebenfalls nicht signifikant ($p = 0.647$).

3.3.2 Perioperative Daten / Tumorparameter

Die Durchmesser der resezierten Raumforderungen in Bezug auf die Operationsverfahren unterschieden sich signifikant ($p = 0.009$). Im Median den geringsten Tumordurchmesser wiesen Patienten auf, die retroperitoneoskopisch operiert wurden (2,8 cm). In Abbildung 10 finden sich die gemessenen Durchmesser der Raumforderungen unterteilt in die einzelnen OP-Verfahren.

Abbildung 10

Postoperativ, histopathologisch bestimmter Durchmesser der Raumforderungen in cm
($p = 0.009$)

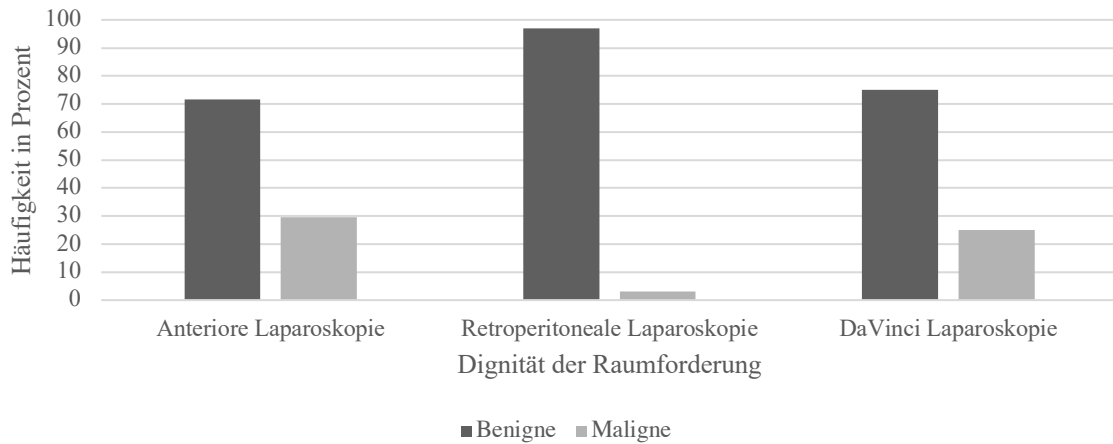


Anmerkungen. RF = Raumforderung

Die Dignität zeigte sich als signifikant unterschiedlich zwischen den minimalinvasiven Zugangswegen ($p = 0.005$). Hier waren retroperitoneoskopisch operierte Tumoren nur zu 3 % maligne. Abbildung 11 auf der folgenden Seite verdeutlicht die Dignitätsverteilung der Raumforderungen.

Abbildung 11

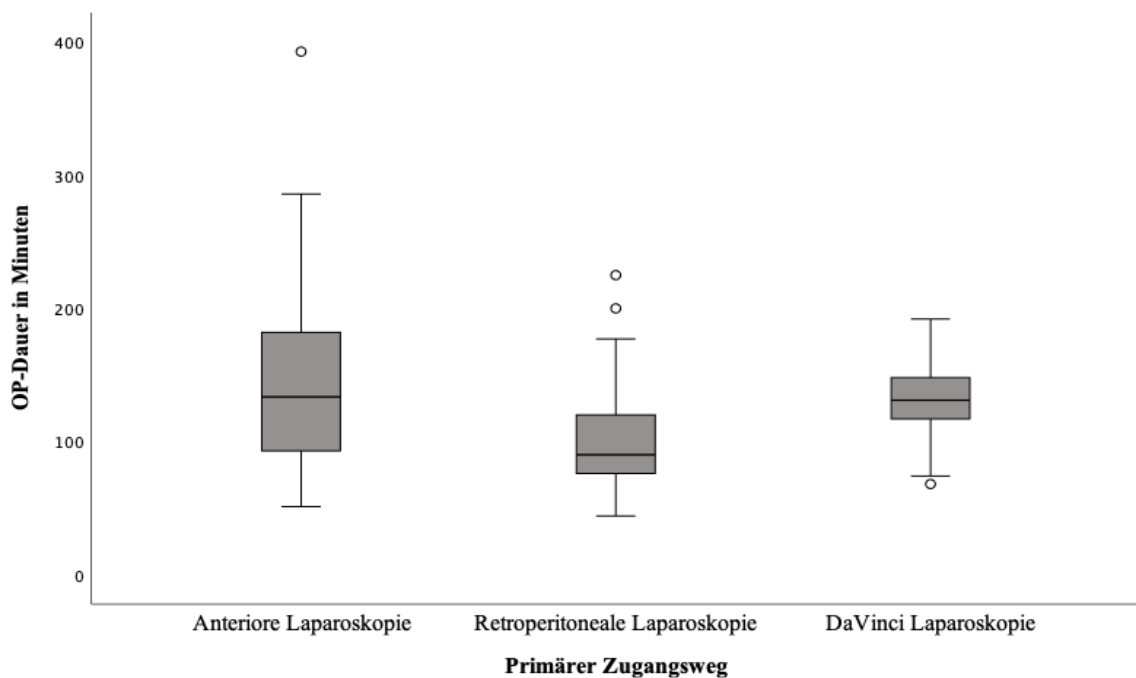
Dignität der Raumforderungen bei minimalinvasiv operierten Patienten ($p = 0.005$)



Die Verfahren unterschieden sich in Bezug auf die OP-Dauer signifikant ($p = 0.009$). Im Pairwise Vergleich zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der retroperitonealen laparoskopischen AE und der anterioren laparoskopischen AE ($p = 0.009$). Abbildung 12 zeigt den Vergleich der einzelnen Verfahren untereinander.

Abbildung 12

Vergleichender Überblick über die Dauer der OP in Bezug auf den primären Zugangsweg bei primär laparoskopischem Zugangsweg ($p = 0.009$)



Unter Einbeziehung der Variable BMI ergab sich kein gesondert signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit Unter-, Normal- oder Übergewicht. ($p = 0.783$) Im Vergleich der OP-Verfahren zeigte sich einzig für Patienten mit Adipositas eine signifikante Unterscheidung bezüglich der OP-Dauer ($p = 0.030$). Im Pairwisevergleich zeigte sich die OP-Dauer zwischen anteriorer Laparoskopie und der retroperitonealen Laparoskopie signifikant unterschiedlich ($p = 0.025$). Unter zusätzlicher Berücksichtigung der Tumorgröße zeigte sich keine Signifikanz. Die OP-Verfahren unterschieden sich in Bezug auf die OP-Dauer bei Patienten mit Adipositas wie folgt:

Ret. Lap. (Median = 93,0min) vs. DaVinci. Lap. (Median = 137,5min) ($p = 0.963$)

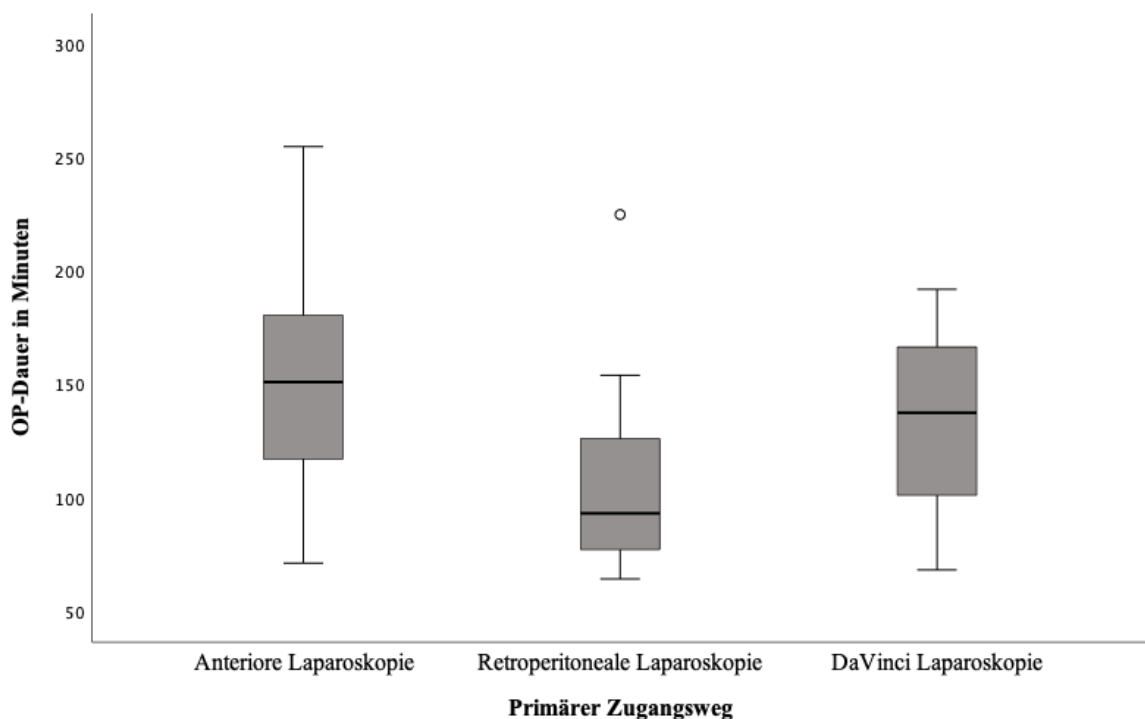
Ret. Lap. (Median = 93,0min) vs. Ant. Lap. (Median = 151,0min) ($p = 0.025$)

DaVinci. Lap. (Median = 137,5 min) vs. Ant Lap. (Median = 151,0min) ($p = 1.000$)

In Abbildung 13 findet sich ein Überblick über die OP-Dauer bei Patienten mit Adipositas.

Abbildung 13

Vergleichender Überblick über die Dauer der OP in Bezug auf den primären Zugangsweg bei primär minimalinvasivem Zugangsweg bei Patienten mit Adipositas ($p = 0.030$)

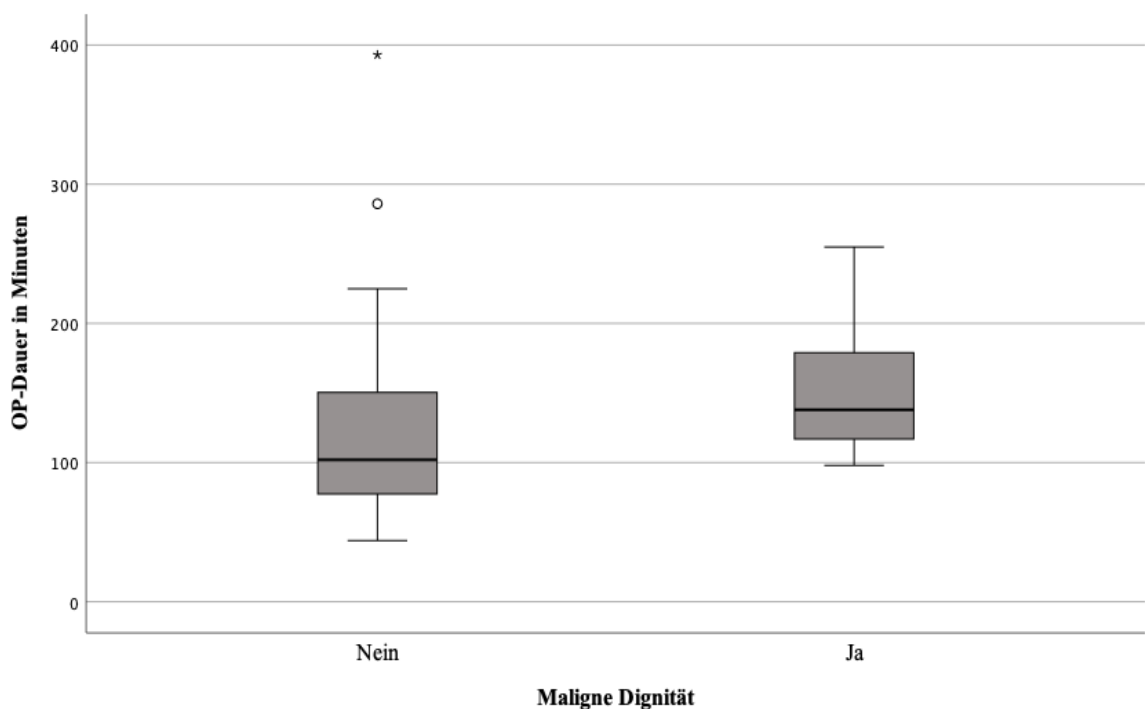


Lag eine benigne Raumforderung vor, so betrug die OP-Dauer im Median 102,0 Minuten. Im Gegensatz dazu war der Median der OP-Dauer der malignen Raumforderungen 138,0 Minuten. Diese Zahlen verdeutlicht Abbildung 14. Die Zeiten zeigten sich als signifikant unterschiedlich ($p = 0.005$).

Im Vergleich der benignen Raumforderungen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den OP-Verfahren ($p = 0.090$). Dies galt ebenso für Raumforderungen maligner Dignität ($p = 0.524$).

Abbildung 14

Vergleichender Überblick über die Dauer der OP in Bezug auf die Dignität der Raumforderungen bei primär minimalinvasivem Zugangsweg ($p = 0.005$).



In Bezug auf die Konversionsrate zeigte sich keine statistische Signifikanz ($p = 0.171$). Robotisch-unterstützte Adrenalektomien mussten nicht konvertiert werden.

3.3.3 Postoperative Daten

In Tabelle 15 findet sich die genaue Auflistung über die Komplikationsrate klassifiziert nach Clavien-Dindo bei einem Wert von >2 . Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0.564$). Kein Patient der robotisch-unterstützt operiert wurde befand sich in der Klassifikationsgruppe der Komplikationen nach Clavien-Dindo >2 .

Tabelle 15

Postoperative Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo in absoluten Häufigkeiten bei einem Wert >2 bei minimalinvasiv operierten Patienten ($p = 0.564$)

Grad	Ant. Laparoskopie n = 44	Ret. Laparoskopie n = 33	DaVinci-Lap. n = 12
IIIa	0	0	0
IIIb	0	0	0
IVa	2	2	0
IVb	1	1	0
V	0	0	0

Anmerkungen. Ant. = Anterior; Ret = Retroperitoneal; Lap. = Laparoskopie

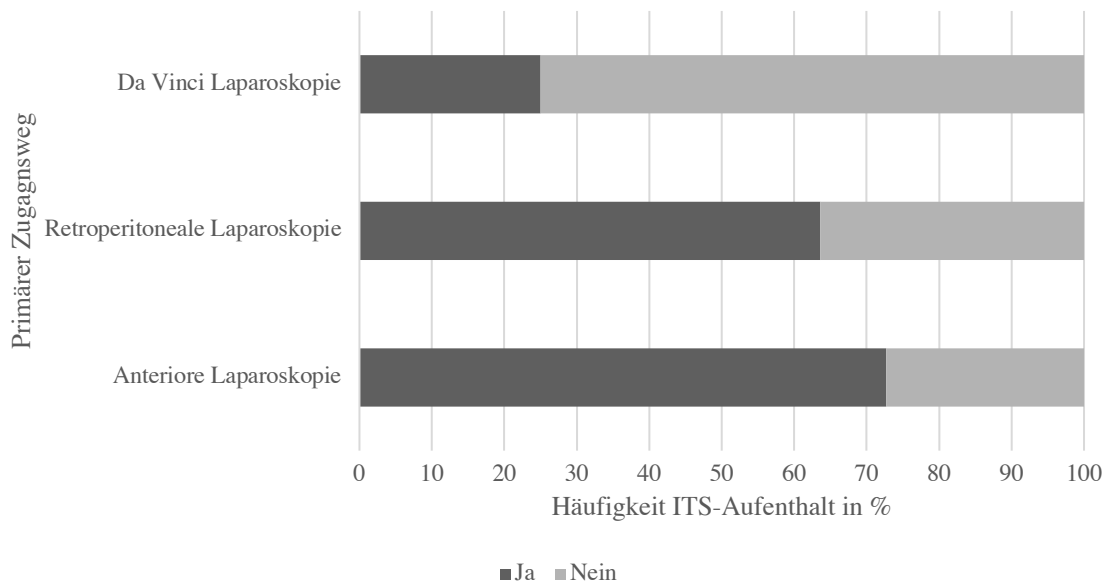
Vergleicht man den Durchschnitt des gesamten postoperativen Klinikaufenthaltes in Bezug auf die einzelnen OP-Verfahren, so ergeben sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0.098$).

Der postoperative Klinikaufenthalt unterschied sich in Bezug auf die Dignität der Raumforderung nicht signifikant ($p = 0.635$). Sowohl bei maligner als auch bei benigner Raumforderung unterschied sich die postoperative Liegedauer in Bezug auf die verschiedenen OP-Verfahren nicht signifikant ($p = 0.072 / p = 0.866$).

Abbildung 15 zeigt die prozentuale Häufigkeit der Intensivaufenthalte. Mit 25 % (n = 12) war die Quote bei den DaVinci-assistiert laparoskopierten Patienten am niedrigsten. Die Häufigkeiten zwischen den Gruppen unterschieden sich signifikant ($p = 0.012$).

Abbildung 15

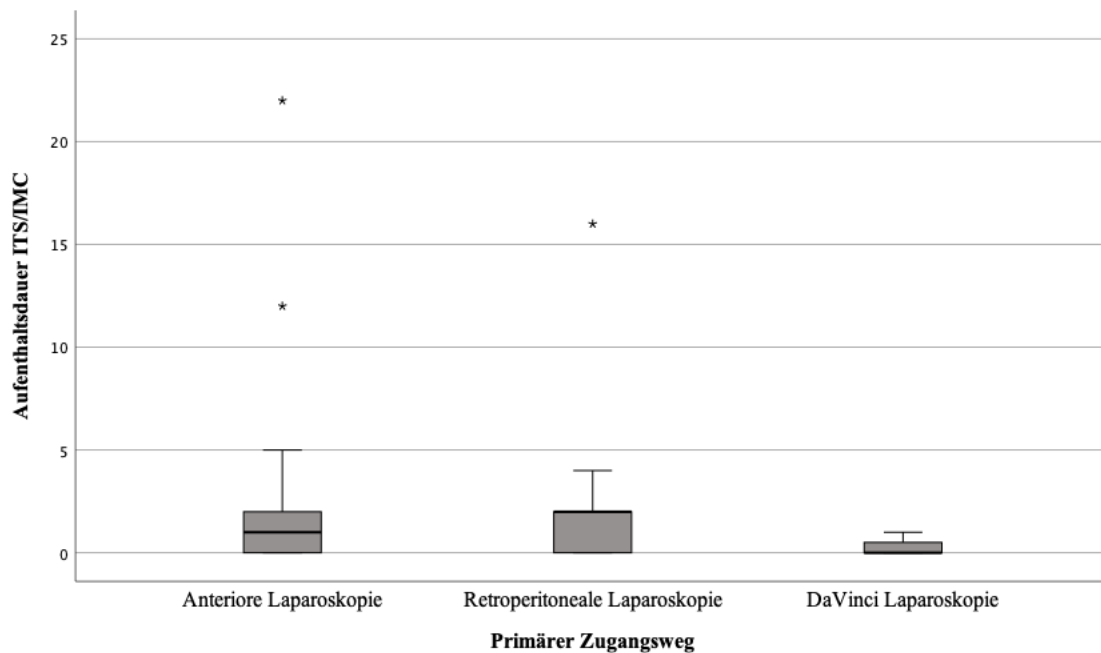
Prozentuale Häufigkeit eines postoperativen ITS-Aufenthalts in Bezug auf die OP-Verfahren bei primär laparoskopisch operierten Patienten ($p = 0.012$)



In Abbildung 16 auf der nächsten Seite ist die Dauer des Intensivaufenthalts zu sehen. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0.005$). Die DaVinci-assistierte Laparoskopie unterschied sich im Pairwise-Vergleich signifikant von dem retroperitoneoskopischen Verfahren ($p = 0.017$). Ebenfalls signifikant unterschieden sich die anterior durchgeführte und die DaVinci-unterstützte AE voneinander ($p = 0.004$). Zwischen retroperitonealer und anteriorer laparoskopischer AE zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 1.000$).

Abbildung 16

Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation/IMC in Bezug auf die primär gewählten Zugangswege bei laparoskopisch operierten Patienten ($p = 0.005$)



Der Unterschied in Bezug auf die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation zwischen Patienten mit malignen oder benignen Raumforderungen war nicht signifikant ($p = 0.939$). Im Vergleich der OP-Verfahren zeigte sich jedoch ein signifikanter Unterschied bei benignen Tumoren ($p = 0.015$). Bei malignen Raumforderungen war dies nicht der Fall ($p = 0.230$).

Im Pairwisevergleich des postoperativen Intensivstationsaufenthalt der benignen Raumforderungen zeigte sich folgendes Bild:

Ant. Lap. (Median 1,0 Tage) vs. DaVinci. Lap. (Median 0.0 Tage) ($p = 0.048$)

Retr. Lap. (Median 2,0 Tage) vs. Ant. Lap. (Median 1,0 Tage) ($p = 1.000$)

DaVinci. Lap. (Median 0.0 Tage) vs. Ret, Lap. (Median 2,0 Tage) ($p = 0.012$)

Die Ergebnisse über den Resektionsrand der Tumoren konnten bei 35 Patienten erhoben werden. Auch benigne Tumoren wurde untersucht. Es zeigte sich in 30 (85,7%) Fällen ein tumorfreier Schnittrand (R0-Resektion). In 5 (14,3%) Fällen wurde eine R1-Resektion erzielt. Mittels der DaVinci-assistierten Laparoskopie wurde ausnahmslos R0-reseziert. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant ($p = 0.163$).

4. Diskussion

Raumforderungen im Bereich der Nebenniere sowie die damit einhergehenden Erkrankungen stellen eine häufige Pathologie dar; 7-10 % der über 70 Jahre alten Menschen weisen eine solche auf [40, 48]. Die meisten der Raumforderungen sind benigner Dignität und zeigen sich als hormonaktiv. Selten finden sich maligne Tumoren; wenn dennoch, ist die Prognose oft schlecht.

Für die operative Behandlung der jeweiligen Erkrankungen ist die Vorgehensweise wichtig; je nach Größe und Dignität der Raumforderung werden bestimmte Therapieverfahren gewählt. Bis zu einem Durchmesser von 6 cm sind minimalinvasive Operationsmethoden Verfahren der Wahl [14].

Seit der Beschreibung der laparoskopischen Adrenalektomie von Gagner et al. 1992 haben viele Studien ein verbessertes, postoperatives Outcome für Patienten nach minimalinvasiver Operation im Vergleich zum offenen-laparotomischen Verfahren gezeigt [51]. Der minimalinvasive Zugangsweg geht mit kürzerem Krankenhausaufenthalt, weniger postoperativen Schmerzen, kürzerer Rekonvaleszenz und geringerer Sterblichkeit einher [52, 67].

Zwischen den verschiedenen, bereits beschriebenen, minimalinvasiven Operationsverfahren findet sich in der Literatur kein starker evidenter Unterschied. Zwar geht der retroperitoneale Ansatz mit einer kürzeren Operationszeit, einem kürzeren Krankenhausaufenthalt und weniger postoperativen Schmerzen einher, Unterschiede bezüglich des Therapieerfolges finden sich jedoch meist nicht [29]. Mit der Einführung der Robotertechnologie haben sich zusätzlich neue Möglichkeiten ergeben. Verbesserte Ergebnisse ließen sich bisher jedoch nicht eindeutig nachweisen [14].

In der Literatur finden sich immer wieder Publikationen, welche zwei verschiedene OP-Verfahren unterscheiden, jedoch selten einen Überblick über die gesamte an der Nebenniere operierte Patientengruppe geben oder einen vollständigen Vergleich aller Operationsverfahren an einer Klinik anstellen.

Spezifisch für das UKSH am Campus Lübeck ist dies nun für die letzten 10 Jahre geschehen. Am Exzellenzzentrum für minimalinvasive Chirurgie, mit erwiesenermaßen höchsten chirurgischen Standards, trifft am UKSH - Campus Lübeck ein heterogenes, teils schwer erkranktes Patientenkollektiv auf hohe chirurgische Expertise, neueste Technologie, hohe operative Fallzahlen und ein interprofessionelles Tumorboard, in welchem einzelne Fälle besprochen werden und die mögliche Indikation zur Adrenalektomie gestellt wird.

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Studie mit aktueller Literatur verglichen und kritisch diskutiert.

Im Kapitel 4.1 findet sich die Einordnung der Parameter des Gesamtkollektivs in die aktuelle Literatur, in den Abschnitten 4.2 und 4.3 die detailliertere Diskussion von minimalinvasiver und offen laparotomisch durchgeführter Adrenalektomie. In Kapitel 4.4 werden die Limitationen dieser Studie aufgeführt und diskutiert.

4.1 Einordnung Demographie / Diskussion Ergebnisse Gesamtkollektiv

Die demographischen Parameter des operierten Patientenkollektivs zeigten sich zwischen den verschiedenen primär gewählten Operationsverfahren als größtenteils homogen. Es fanden sich ausschließlich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei der Betrachtung des BMI.

Im Median waren die Patienten dieser Studie 59 Jahre alt. Die älteste Patientengruppe war in dieser Studie die offen operierte. Der Median lag hier bei 69 Jahren. Zieht man den Vergleich zu Cagney et al. von 2020 mit einem Median von 46 Jahren, zeigt sich das Kollektiv im Median 23 Jahre älter [29]. Im Median am jüngsten (56,5 Jahre) war das Roboter-assoziiert-operierte Kollektiv. Es fand sich allgemein ein älteres Patientenkollektiv als in vergleichbaren aktuellen Studien, welche jedoch meist nur laparoskopisch operierte Patienten inkludierten [16, 23, 76, 127]. An einem Universitätsklinikum und großen chirurgischen Zentrum ist es denkbar, dass schwierigere Fälle und ältere Patienten häufiger behandelt werden als an kleineren Kliniken mit geringeren Operationszahlen.

Frauen werden am UKSH - Campus Lübeck häufiger als Männer an der Nebenniere operiert. Mit Blick auf die Geschlechterverteilung lässt sich sowohl in vergleichbaren Studien als auch in der Fachliteratur ein Überhang an Frauen feststellen. Zwar findet sich in dieser Studie eine deutlichere Mehrheit von 62,2 % als beispielsweise bei Cagney et al. mit 54 %, Han et al. mit 56 %, Prudhomme et al. mit 55,5 % und Probst et al. mit 60,7 % Frauenanteil, dieser unterschied sich jedoch sowohl in dieser Studie als auch bei den genannten nicht signifikant unterschiedlich zwischen den einzelnen OP-Verfahren [29, 59, 126, 127]. Als Ursache für den Überhang an Frauen könnten genetische Veranlagungen für die Entwicklung einer Nebennierenpathologie eine Rolle spielen [143]. Zudem nehmen Frauen häufiger medizinische Hilfe in Anspruch [61]. Dies könnte als Erklärungsansatz für das häufigere Entdecken von Inzidentalomen dienen und damit einhergehend ursächlich für die höheren Operationszahlen sein.

In dieser Studie lag meist ein ASA-Score von 2 oder 3 vor. Sowohl bei Han et al., als auch bei Prudhomme et al. war dies der Fall [59, 127]. Auch bei Probst et al. fanden sich ähnliche Ergebnisse [126].

Der BMI lag im Median bei 28,0 kg/m². Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Operationsverfahren ($p = 0.003$). Am niedrigsten war der BMI bei Patienten, die offen-laparotomisch, am höchsten bei jenen, die retroperitoneal-minimalinvasiv operiert wurden (22,7 versus 30,1). Der Median des Gesamtkollektivs zeigte sich als kongruent zu vergleichbaren Studien [23, 126, 127].

Zu 58,2 % wurden Patienten auf der linken Seite operiert. Ein leichtes Übergewicht zugunsten der linken Seite zeigte sich auch in den Arbeiten von Prudhomme et al. und Brandao et al. [23, 127]. Es fanden sich jedoch demgegenüber Publikationen, die eher einen Überhang an rechtsseitig lokalisierten Tumoren beschrieben, sodass eine generelle Häufung nicht anzunehmen ist [123, 126, 149].

Eine Voroperation im Bauch- oder Retroperitonealraum wiesen 25,5 % der operierten Patienten auf. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Studie von Prudhomme et al. wiesen 33,4 % eine transperitoneale, 8,1 % eine retroperitoneale Voroperation auf [127]. Bei Brandao et al. zeigten 21,5 % eine abdominale Voroperation [23]. Das Patientenkollektiv dieser Studie lässt sich in Bezug auf etwaige Voroperationen als vergleichbar in die aktuelle Literatur einordnen.

Die Häufigkeit der einzelnen OP-Verfahren betrachtend ergibt sich über die letzten 10 Jahre kein klarer Trend. Auffällig sind jedoch zum einen der abrupt eingestellte retroperitoneale Zugangsweg ab 2017 und das demgegenüber im selben Jahr eingeführte DaVinci-assoziierte Verfahren. Bezüglich des retroperitonealen Zugangswegs lässt sich feststellen, dass mit dem Weggang entsprechend ausgebildeter Chirurgen die Neigung zu dieser Operationstechnik verloren ging. Als ersetzendes Verfahren wurde die DaVinci-assoziierte AE immer weiter etabliert. Dies passt zu den 2018 publizierten Beobachtungen von Samreen et al., die in den USA eine Zunahme der robotisch-assistierten AE (von 22 % im Jahre 2009 auf 48 % im Jahre 2012) feststellen konnten [138].

In unserer retrospektiven Untersuchung fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Operationsverfahren in Bezug auf die gemessenen Durchmesser der Raumforderungen ($p < 0.001$). Wie zu erwarten, lag die Tumorgröße in der konventionell, laparotomisch operierten Gruppe höher als bei den minimalinvasiven Verfahren. Im Median lag die Tumorgröße bei 3,8 cm. In aktuellen Facharbeiten findet sich zumeist ein mittlerer Tumordurchmesser zwischen 2,4 cm und 6,4 cm, je nach verwendetem primären operativen Zugangsweg [16, 23, 76, 78, 126, 127].

Die Operationsdauer unterschied sich zwischen den einzelnen OP-Verfahren signifikant ($p = 0.001$). Im Median zeigte sich die Schnitt-Naht-Zeit des primär retroperitonealen Zugangswegs als am kürzesten. (90,0 Minuten). Im Vergleich mit dem Gesamtkollektiv (119,5 Minuten) bedeutet dies eine durchschnittliche Zeitersparnis von einer knappen halben Stunde pro OP (29,5 Minuten). Weitere Studien zur Adrenalectomie beschrieben eine durchschnittliche Operationsdauer von 80,3 min bis 207,0 min [16, 23, 78, 126, 127]. Die Dignitätsverteilung zeigte sich als vergleichbar zu jener in weiteren Arbeiten. In der vorliegenden Studie hatten 22,4 % der Patienten eine maligne Raumforderung. Im Review von Murphy et al. von 2010 zeigte sich die Malignitätsrate, bei einem Kollektiv von 40363 Patienten, mit 17 % der Raumforderungen als etwas niedriger [106].

In Bezug auf den gewählten Zugangsweg am UKSH gab es deutliche Unterschiede. Wurden Patienten laparotomiert, lag häufiger eine Raumforderung maligner Dignität vor ($p = 0.001$). Dies lässt sich mit dem, in der Leitlinie der AWMF empfohlenen, Vorgehen in Einklang bringen, maligne Tumoren primär offen laparotomisch zu operieren [14]. In weiteren fachliterarischen Publikationen finden sich zum Teil sehr differente Malignitätsraten. Diese liegen je nach Einschlusskriterien der jeweiligen Arbeiten zwischen 3,2 % und 25 % [23, 78, 126, 127].

Tumorlokalisation und Dignität des Tumors hatten ebenfalls Einfluss auf die Operationsdauer. Anatomische Gegebenheiten und somit schwierigere OP-Bedingungen könnten die längere OP-Zeit auf der rechten Seite erklären. So liegt der Zugang zum Retroperitonealraum erst nach Mobilisierung von Leber und Duodenum frei. Zusätzlich befindet sich die Nebenniere rechts teilweise hinter der Vena Cava inferior und besitzt einen im Vergleich kürzeren und kleineren venösen Abfluss. Rieder et al. konnten schwierigere Operationsbedingungen auf der rechten Seite jedoch nicht bestätigen [132]. Rah et al. konnten eine Operation auf der rechten Seite hingegen mit einem prolongierten Operationsverfahren assoziieren [130].

Logisch erscheint die Konsequenz der signifikant verlängerten OP-Dauer bei malignen Raumforderungen ($p = 0.001$). Durch lokale Invasion, größere Tumordurchmesser, vorsichtigeres Operieren und einen generell komplikativeren Verlauf ist eine verlängerte OP-Dauer zu erklären.

Die Konversionsrate des Gesamtkollektivs lag bei 10,1 %. Die offen operierten Patienten wurden hier exkludiert; eine intensivere Diskussion erfolgt in Kapitel 4.3. Aktuelle Studien zeigten Konversionsraten zwischen 0,0 % und 40,0 % [16, 23, 127].

Bei der Betrachtung der postoperativen Komplikationen mithilfe der Klassifikation nach Clavien-Dindo fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0.595$). 6,1 % der Patienten wurden postoperativ nach Clavien-Dindo als >2 kategorisiert. Bei Prudhomme et al. fanden sich 3,5 % der Patienten in dieser Komplikationsklasse [127]. In der Studie von Probst et al. zeigte sich diese Komplikationsklasse bei 7,2 % der Patienten [126].

Die postoperative Aufenthaltsdauer zeigte sich zwischen den einzelnen Operationsverfahren als signifikant unterschiedlich ($p = 0.006$). Die mediane, postoperative gesamtstationäre Aufenthaltsdauer lag bei 5,0 Tagen. Davon lagen Patienten im Schnitt einen Tag auf der Intensivstation.

Die Liegedauer auf der Intensivstation unterschied sich zwischen den Operationsverfahren ebenfalls signifikant ($p < 0.001$). Im Vergleich zu aktuell publizierten Studien war die Liegedauer am UKSH - Campus Lübeck eher geringer. In der Studie von Prudhomme et al. aus dem Jahre 2020 waren Patienten 8,4 Tage postoperativ stationär in der Klinik [127]. In der Übersichtsarbeit von Brandao et al., in welcher nur laparoskopische Eingriffe berücksichtigt wurden, fanden sich durchschnittliche, postoperative, gesamtstationäre Aufenthaltsdauern zwischen 1,0 und 6,9 Tagen [23]. In Bezug auf die Aufenthaltsdauer auf Intensivstationen oder Intermediate Care Units publizierten Probst et al. 2016 einen Durchschnittswert von 1,75 Tagen bei einer gesamtstationären Aufenthaltsdauer nach offener oder minimalinvasiver Adrenalektomie von 8,95 Tagen [126].

Unter Einbeziehung der Dignität war der Klinikaufenthalt zwischen den Verfahren nicht signifikant unterschiedlich, im Median bei malignen Tumoren um einen Tag länger als bei jenen benigner Dignität. Zu signifikanten Ergebnissen kommen Heger et al. in ihrer Analyse, die einen kürzeren Krankenhausaufenthalt im Vergleich von laparoskopischer Adrenalektomie zu offener Adrenalektomie publizieren konnten [63].

Die Betrachtung der Vollständigkeit der Resektion im Vergleich der einzelnen operativen Zugangswege zeigte keine Signifikanz ($p = 0.270$). Berücksichtigt werden muss allerdings, dass das histopathologische Ergebnis nur in 41 von 98 Fällen vorlag und auch das Resektionsstadium benigner Tumoren inkludiert wurde. Es zeigte sich eine R0-Resektionsrate von 78,8 %. Bilimoria et al. konnten bereits 2008 darstellen, dass eine Resektion mit nicht-tumorfreen Rändern als prognostisch ungünstig gilt [20]. Hu et al. publizierten 2020 eine Meta-Analyse zur Adrenalektomie bei adrenocorticalem Carcinom. Sie beschrieben R0-Resektionsraten zwischen 57,6 % und 91,3 % [67]. Prudhomme et al. publizierten in ihrer Arbeit von 2020 sogar R0-Resektionsraten von 97,4 %.

4.2 Diskussion - Offene oder minimalinvasive Chirurgie

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse aus Kapitel 3.2 diskutiert und in den Kontext der Literatur eingeordnet. Tumoren im Bereich der Nebenniere wurden nach ihrem Durchmesser (≤ 5 cm / $>5 - \leq 10$ cm / >10 cm) in drei verschiedene Subgruppen aufgeteilt. Weiterhin wurde die offen-laparotomische Operationstechnik mit den minimalinvasiven Techniken verglichen und eine statistische Analyse durchgeführt.

Das Alter der Patienten unterschied sich in keiner Subgruppe signifikant zwischen den Operationsverfahren. Die Patienten unserer Studie waren im Vergleich zu weiteren Studien, welche das offene mit den jeweiligen minimalinvasiven Verfahren verglichen, eher älter [25, 41, 67, 91, 123, 126, 149, 168].

Das Geschlecht betreffend ließen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen. Ein leichter Überhang an Frauen lässt sich ähnlich zu dieser Studie jedoch auch in weiteren Studien beobachten [25, 41, 67, 91, 123, 126, 149, 168].

Am UKSH - Campus Lübeck wurden Menschen mit einem höheren BMI häufiger minimalinvasiv an der Nebenniere operiert, als dass das offene Verfahren angewendet wurde. Eine statistische Signifikanz zwischen den Operationsverfahren zeigte sich zwar lediglich bei Tumoren ≤ 5 cm ($p = 0.017$), möglicherweise ließe sich ein Trend jedoch auch in den anderen beiden Subgruppen ableiten. Der mediane BMI lag in der minimalinvasiven Kohorte immer höher als bei den offen operierten Patienten.

Diese Ergebnisse könnten dadurch zu erklären sein, als dass ein erhöhter BMI mit einer höheren Masse an Fettgewebe einhergeht, welches dem Operateur vor allem bei der offenen Adrenalektomie die Sicht und die Präparation erschwert. Zwar kann das retroperitoneale Fettgewebe auch Störfaktor für den dorsalen Zugangsweg sein, es ist jedoch bis zu einem gewissen Grad der Fettleibigkeit keine Kontraindikation. Während Srougi et al. in ihrer Studie von 2019 einen Zusammenhang zwischen Komplikationen bei offenen und laparoskopischen Adrenalektomien und dem BMI des Patienten feststellen konnten, zeigte sich bei der Betrachtung von Christakis et al. 2019 keine starke Korrelation von Komplikationen, bei gewähltem retroperitonealem Zugangsweg, und BMI [35, 149].

Bei der Betrachtung der ASA-Risikoklassifikation fanden sich keine signifikanten Unterschiede. In dieser Studie lag meist ein ASA-Score von 2 oder 3 vor. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in weiteren Vergleichsstudien [29, 41, 126]. Auch bei der Beobachtung der Lokalisation des Tumors zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Ergebnisse weiterer Publikationen zeigten sich hier als äquivalent [25, 91, 126, 149].

Abdominelle Voroperationen unterschieden sich in Bezug auf den primär gewählten Zugangsweg nur bei Tumoren ≤ 5 cm signifikant ($p = 0.027$). So waren hier in der minimalinvasiv operierten Kohorte nur 27,3 % der Patienten voroperiert. Dies hätte, auch wenn die anterioren Operationsverfahren hier in die Analyse eingeschlossen wurden, anders zu erwarten sein können, da besonders mit der retroperitoneoskopischen Technik störende intraperitoneale Adhäsionen nach Voroperationen elegant umgangen hätten werden können [159].

Die Tumorgröße unterschied sich nach Unterteilung in die drei Subgruppen nicht mehr signifikant zwischen offener und minimalinvasiver Adrenalektomie. Bei der Betrachtung der medianen Operationsdauer fanden sich zwischen den Operationsverfahren ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Bei Tumoren ≤ 5 cm und > 10 cm ist eine geringere Operationszeit der minimalinvasiv operierten Kohorte sichtbar, bei den Tumoren > 5 cm und ≤ 10 cm zeigte sich hingegen eine verkürzte Operationszeit für das offene Verfahren. Durch die sehr kleinen Kollektive der Subgruppen geht hier möglicherweise ein statistisch signifikanter, zeitlicher Vorteil der minimalinvasiven Verfahren verloren. Beispielsweise konnten Eichhorn-Wharry et al. 2012 eine signifikant geringere Operationsdauer des laparoskopischen Verfahrens zeigen [41]. Sie stellten eine im Durchschnitt 40 Minuten kürzere Operationsdauer für das minimalinvasive Verfahren dar. Auch Zhu et al. beschrieben in ihrer Studie über die Adrenalektomie bei Phäochromozytom eine zeitliche Überlegenheit der minimalinvasiven Verfahren gegenüber der offenen Resektion [168]. Lombardi et al. publizierten in ihrer Arbeit von 2012 keine Unterschiede in Bezug auf die mittlere Operationszeit [91].

Die Nichtunterlegenheit der minimalinvasiven Operationsverfahren in Bezug auf die Operationsdauer, welche sich aus den Ergebnissen dieser Studie ableiten lässt, kann durch aktuelle Publikationen bestätigt, in einigen Fällen sogar um eine statistische Überlegenheit bei größerem Kollektiv erweitert werden. Die Daten dieser Arbeit bestätigen die Nichtunterlegenheit diesbezüglich für alle drei Subgruppen. Bei der Analyse weiterer Einflussfaktoren in Bezug auf die Operationszeit zeigten sich weiterhin keine statistischen Signifikanzen. So hatten weder Dignität noch BMI, soweit statistisch analysierbar, einen Einfluss auf die Operationsdauer.

Die Dignität der Tumoren unterschied sich zwischen den OP-Verfahren nicht signifikant. Kein maligner Tumor ≤ 5 cm wurde offen reseziert. Im Falle des Vorliegens eines adrenocorticalen Carcinoms sprachen sich einige Autoren gegen ein minimalinvasives Vorgehen aus. So berichteten beispielsweise Leboulleux et al. von erhöhtem Auftreten

einer Peritonealcarcinose nach laparoskopischer Resektion im Vergleich zur offenen Adrenalektomie [84]. Miller et al. sprachen sich gänzlich gegen die laparoskopische Herangehensweise bei bestehendem Verdacht auf adrenocorticales Carcinom aus [101]. Brix et al. hielten das laparoskopische Vorgehen bei adrenocorticalen Carcinomen <10 cm jedoch für anwendbar, sofern ausreichend chirurgische Expertise bestehe [25].

Maligne Raumforderungen sollen laut Leitlinie der AMWF nur im Einzelfall nach individueller Begutachtung minimalinvasiv operiert werden [14]. Die Tumorgöße stellt im Einzelfall bis zu 12 cm keine absolute Kontraindikation für die minimalinvasive Adrenalektomie dar, es gilt jedoch die mögliche Lokalinvasion des Tumors (und eine dementsprechend nötige en-bloc Resektion) sowie eine eventuell notwendige Lymphknotenresektion zu bedenken [5]. Wie Zhang et al. bereits 2012 veröffentlichten, steigt die Wahrscheinlichkeit für eine Raumforderung maligner Dignität ab einem Durchmesser von >6 cm drastisch an [167]. Walz et al. bezifferten das Malignitätsrisiko für Tumoren zwischen 5-8 cm auf knapp 5 %, für Tumoren >8 cm auf beinahe 60 % [159]. Fiori et al. berichteten 2019 in ihrer Vergleichsarbeit zu adrenalen Raumforderungen von der Handhabe in ihrer Klinik, Raumforderungen ohne Malignitätszeichen von bis zu 14 cm laparoskopisch zu entfernen [47]. Die deutsche Leitlinie der AWMF empfiehlt das laparoskopische Vorgehen jedoch nur bis zu einem Durchmesser von 6 cm und fehlendem Vorliegen von Malignitätszeichen [14].

Bei der Betrachtung der Konversionsrate ließ sich in Kapitel 3.2 keine Signifikanz berechnen. Interessant war auch ohne eine statistische Analyse der Blick auf die Konversionsrate in Bezug auf die Tumorgöße. So zeigte sich eine erhöhte Konversionsrate, je größer der Tumordurchmesser war. Hue et al. publizierten 2021 ihre Arbeit zum Einfluss der Tumorgöße auf die Adrenalektomie bei adrenocorticalem Carcinom. Sie identifizierten eine Tumorgöße ≥ 5 cm als Risikofaktor für die Notwendigkeit der Konversion zum offen laparotomischen Verfahren [68]. Bereits 2010 konnten Rijcken et al. eine Tumorgöße >5 cm als Risikofaktor für eine etwaige Konversion benennen. Sie stellten die minimalinvasive Adrenalektomie jedoch trotzdem auch bei größeren Tumoren als sicheres Verfahren dar [133]. Ragavan et al. postulierten in ihrer Arbeit zur robotisch unterstützten Adrenalektomie eine Unabhängigkeit von Komplikationen und Tumorgöße. Sie empfahlen diesen operativen Zugangsweg für alle Tumoren; in ihrer Arbeit fand sich jedoch keine mit einer anderen Technik operierte Vergleichsgruppe [129]. Eine genaue Bewertung anhand der Daten dieser Studie war nicht möglich. Forschungsarbeiten mit einem größeren Patientenkollektiv zur genaueren

Evaluation der Risikofaktoren wären hier sinnvoll.

Auch die Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo betrachtend zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Bei generell sehr niedrigen Komplikationsquoten ließ sich auch in der Einzelbetrachtung der Komplikationen für kein Verfahren eine Überlegenheit erkennen. Ähnliche Ergebnisse publizierten Hu et al. 2020 in ihrer Übersichtsarbeit zur Adrenalektomie bei adrenocorticalem Carcinom. Sie konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen offener und minimalinvasiver Adrenalektomie aufzeigen [67]. Diese Aussage bestätigten unter anderem die Arbeiten von Zhu et al. und MacGillivray et al. [93, 168]. In der Literatur fanden sich ebenso Studien, die geringere postoperative Komplikationsquoten nach Clavien-Dindo für den minimalinvasiven Zugangsweg beschrieben [41, 85, 126, 149]. Im Vergleich von offener und laparoskopischer AE konnten Lombardi et. al. bei der Resektion eines adrenocorticalen Carcinoms keine Signifikanz in Bezug auf die Komplikationshäufigkeit feststellen [91]. Diese Ergebnisse lassen sich mit unseren Daten bei allen Tumorgrößen bestätigen. In der Metaanalyse von Heger et al. wurde ebenfalls eine niedrige Komplikationsrate der laparoskopischen AE veröffentlicht [63]. Es konnten zusätzlich keine signifikanten Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Operationstechniken und deren Komplikationsraten gezeigt werden [63]. In unserem Studienzeitraum fand sich kein Patient, der in den ersten 30 Tagen nach der Operation verstarb. Murphy et al. veröffentlichten 2010 signifikant geringere stationäre Sterberaten für die minimalinvasiv operierten Patienten [106]. Lombardi et al. konnten keinen Unterschied bei den Überlebensraten von Patienten mit adrenocorticalem Carcinom zwischen minimalinvasiv operierten gegenüber offen operierten Patienten zeigen, sofern der Tumor ohne Residuum reseziert wurde. Die Unterschiede das Fünf-Jahres-Überleben, die Rezidivrate oder die Fernmetastasierung betreffend, wiesen ebenfalls keine Signifikanz auf [91].

In der Begutachtung der postoperativen Liegedauer zeigten sich keine statistischen Signifikanzen zwischen den Subgruppen. Die minimalinvasiven Verfahren gingen im Median für Tumoren ≤ 5 cm und >10 cm mit kürzeren Klinikaufenthalten einher. Die Ableitung eines Trends schien hier möglich, da auch weitere Studien ähnliche Ergebnisse präsentierten. So zeigten Lombardi et al. eine signifikante Verkürzung des postoperativen Klinikaufenthalts bei laparoskopischen Eingriffen [91]. Auch Kwan et al., sowie Lee et al. und weitere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass die minimalinvasive Chirurgie mit kürzerer postoperativer Liegedauer einhergeht [33, 41, 77, 85, 126].

In Bezug auf den Aufenthalt auf einer ITS oder IMC zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Das minimalinvasive Verfahren stellte sich jedoch in allen Subgruppen als eher überlegen oder zumindest gleichwertig dar. Eichhorn-Wharry et al. sahen eine signifikante Erhöhung der Intensivpflichtigkeit bei konventionell operierten Patienten im Vergleich zu denen, die laparoskopisch operiert worden waren [41]. Ping et al. stellten 2016 den Vergleich zwischen anteriorer laparoskopischer Entfernung und konventioneller Entfernung retroperitonealer Paragangliome an und konnten keine signifikanten Unterschiede feststellen [122]. Probst et al. postulierten einen längeren Aufenthalt auf der Intensiv- oder Intermediate Care Station bei offen operierten Patienten [126].

Die Rate an R0-Resektion zeigte keine statistische Signifikanz zwischen offener und minimalinvasiver Adrenalektomie. Hu et al. publizierten in ihrer Übersichtsarbeit zur Adrenalektomie bei adrenocorticalem Carcinom eine höhere Anzahl R1-resezierter Patienten bei anterioren laparoskopischen Adrenalektomien als im Vergleich zur offenen Resektion [67]. Auch das Langzeitüberleben wurde in einige Studien eingeschlossen. Im Falle des Vorliegens von solitären Nebennierenmetastasen berichteten Muth et al., Wu et al. und Marangos et al. über geringe Komplikationsquoten sowie äquivalente Langzeitergebnisse nach erfolgter minimalinvasiver Adrenalektomie, sofern ein R0-Resektion erreicht werden konnte [84, 93, 137]. Cho et al. sowie Calcaterra et al. konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen offener und anterior-laparoskopischer Resektion feststellen [30, 34]. Bei der Betrachtung des Gesamtüberlebens, sowie der Rezidivrate konnten Porpiglia et al. 2010 keine signifikanten Unterschiede zwischen konventioneller und anteriorer, laparoskopischer AE feststellen [123]. Die Studie von Fiori et al. kam hier zu anderen Ergebnissen. Bei Patienten mit adrenocorticalem Carcinom verglichen die Autoren Rezidivhäufigkeit, Zeitpunkt des Rezidivs und krankheitsfreie Überlebenszeit und konnten für alle Kategorien verbesserte Parameter bei konventionell operierten Patienten feststellen [47]. Eine Aussage über diese Parameter lässt sich in unserer Studie nicht treffen, da standardisierte Folgeuntersuchungen am UKSH - Campus Lübeck nicht stattfanden.

Entgegen der Leitlinienempfehlung der AWMF von 2017, die die offene Adrenalektomie ab einer Tumorgröße ≥ 6 cm empfiehlt, kann aufgrund der Ergebnisse dieser Studie und deren Einordnung in den literarischen Kontext sowie dem Vergleich mit weiteren Studien auch die minimalinvasive Resektion größerer oder maligner Tumoren in Zentren mit großer chirurgischer Expertise erwogen werden [14].

4.3 Diskussion - Vergleich der minimalinvasiven Verfahren

Die demographischen Daten des Gesamtkollektivs sind bereits in den obenstehenden Kapiteln besprochen worden, sodass sich hier nur noch eine kurze Übersicht des minimalinvasiv operierten Kollektivs findet. Die Demographie betreffend zeigten sich in den meisten Fällen keine signifikanten Unterschiede zwischen den minimalinvasiven Operationsverfahren. Das mediane Alter lag in diesem Kollektiv zwischen 56,5 und 60,0 Jahren. Brandao et al. beschrieben 2013 in ihrer Metaanalyse ein Kollektiv von 323 anterior, laparoskopisch adrenaletomierten Patienten. Hier lag das mittlere Alter bei 50,9 (+-4,0) Jahren, bei 277 robotisch-assistiert Operierten lag der Mittelwert bei 50,0 (+-5,0) Jahren [24]. Zu ähnlichen Altersdurchschnitten kommen die Studien von Chai et al. von 2019, Ban et al. von 2020 und Prudhomme et al. von 2020 [16, 32, 127]. Das Patientenkollektiv von Kozłowski et al. von 2019 entsprach mit einem mittleren Alter von 60,1 (+-9,4) am ehesten dem dieser Studie [76]. Dies war wiederum sechs Jahre älter als das Kollektiv von Brandao et al. von 2013. Für den geringen Altersschnitt der DaVinci-assistiert operierten Gruppe (56,5 Jahre) sind verschiedene kausale Zusammenhänge denkbar. Für ein relativ neues Verfahren (am UKSH - Campus Lübeck seit 2017 verwendet) ist es denkbar, dass in den Jahren der Erprobung Patienten ausgewählt wurden, die durch ihr jüngeres Alter weniger relevante Voroperationen und weniger Vorerkrankungen einfacher zu operieren waren. Ältere Patienten leiden zusätzlich meist häufiger an Vorerkrankungen oder wurden bereits relevant voroperiert, sodass ein minimalinvasiver Zugangsweg mit schwierigeren Sichtbedingungen oder sogar mit Kontraindikationen zur minimalinvasiven Chirurgie einhergehen könnte [113, 140]. Das Alter zeigte sich in dieser Studie jedoch als nicht signifikant unterschiedlich zwischen den primär gewählten Zugangswegen. Insgesamt kann das Kollektiv dieser Studie als vergleichbar zu aktuellen Publikationen angesehen werden, da sowohl die Altersdurchschnitte anderer Studien zu den hier vorliegenden Ergebnissen passen als auch gängige Fachliteratur die epidemiologischen Daten ähnlich beschreibt.

Lediglich das Geschlecht betreffend fand sich eine Signifikanz zwischen den minimalinvasiven Verfahren ($p = 0.049$). Vor allem in der Gruppe der retroperitoneoskopisch operierten Patienten fand sich ein deutlicher Überhang an Frauen.

Den im Durchschnitt geringsten BMI hatte das Kollektiv der robotisch-assistierten AE. Hier vermuteten bereits Brandao et al. 2013 ein Selektionsbias. Durch die erst junge robotische Chirurgie könnten zu Beginn vermehrt Patienten mit wenigen Risikofaktoren mit dem neuen Verfahren operiert worden sein [23].

Morelli et al. stellten 2016 jedoch sogar heraus, dass die robotisch-unterstützte Chirurgie Vorteile, besonders unter Einbeziehung einer Adipositas als Grunderkrankung, gegenüber der klassischen anterioren laparoskopischen Technik haben könnte [105].

In dieser Studie lag zumeist ein ASA-Score von 2 oder 3 vor. Eine Kongruenz zu weiteren Studien lag vor [59, 127]. Besonders bei robotisch operierten Patienten zeigte sich in unserer Studie ein ASA-Score >2 (75 %). Retroperitoneal operierte Patienten wurden präoperativ am seltensten in eine Risikoklassifikationsklasse >2 eingeordnet. Das retroperitoneoskopisch resezierte Patientenkollektiv zeigte sich mit 18,2 % auch als am wenigsten voroperiert.

Die Tumorgöße betreffend fand sich in diesem Kollektiv ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0.009$). Mithilfe der retroperitoneoskopischen Technik wurden die im Median kleinsten Raumforderungen reseziert. Einen logischen Erklärungsansatz bieten die Punkte beschränkter Präparations- und Extraktionsmöglichkeiten großer Raumforderungen und dem Tatbestand, dass, je größer sich eine Raumforderung darstellt, die Wahrscheinlichkeit eines malignen Befundes steigt [57, 156]. Als mögliche Begründungen führten Nigri et al. weiterhin das geringere Vorhandensein charakteristischer anatomischer Strukturen im Retroperitonealraum und weniger Raum für die Bewegung von Instrumenten an [112].

Der mediane Tumordurchmesser zeigte sich bei den retroperitoneal laparoskopisch operierten Patienten knapp 2 cm geringer als bei den anterioren Verfahren. In der Literatur finden sich hier differente Aussagen. Kozłowski et al. stellten beispielsweise keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Tumorgöße zwischen anterior und retroperitoneal durchgeführter Adrenalektomie dar, während Prudhomme et al. in ihrer Studie ebenfalls größere Tumoren eher laparoskopisch anterior resezierten [76, 127]. Brandao et al. beschrieben in ihrer Veröffentlichung von 2013 mittlere Tumordurchmesser von etwa 3,8 cm, sowohl bei den robotisch-unterstützten als auch bei der anterior laparoskopisch operierten Patienten [23].

Es fand sich in unserer Studie ein im Vergleich überdurchschnittlich hoher Anteil an malignen Tumoren (19,1 %), welche minimalinvasiv reseziert wurden. Han et. al. operierten beispielsweise zwischen 2007 und 2014 127 Patienten mit adrener Raumforderung. Hier lag der Anteil der malignen Tumoren bei 4,72 % [59]. Bei Prudhomme et. al. zeigten sich bei 344 operierten Patienten 6,6 % der Tumoren als maligne [127]. Auch bei Brandao et al. fanden sich Malignitätsquoten zwischen 2,1 % und 4,0 %.

Zwischen den minimalinvasiven Verfahren zeigten sich signifikante Unterschiede ($p = 0.005$). Besonders niedrig zeigte sich der Anteil maligner Tumoren bei der retroperitoneoskopischen Adrenalektomie (3,0 %).

Das auch adrenocorticale Carcinome robotisch unterstützt operiert werden können, zeigten Zafar et Abaza in ihrem Fallbericht von 2008 [166]. Agcaoglu et al. eröffneten in ihrer Studie von 2012, Raumforderungen >5 cm betreffend, roboterunterstützt sogar bessere intra- und postoperative Ergebnisse zu erzielen als in der Vergleichsgruppe der anterior laparoskopisch Operierten, bei jedoch sehr geringen Malignitätsraten [2].

Zwischen den minimalinvasiven Verfahren unterscheidet sich die OP-Zeit deutlich und signifikant ($p = 0.009$). Insbesondere interessant erscheint der über die Jahre vollzogene Wechsel vom retroperitonealen Verfahren auf das DaVinci-assoziierte Verfahren, welches deutlich längere mediane Operationsdauern mit sich brachte. Während für die retroperitoneale laparoskopische Adrenalektomie im Median 90 Minuten Operationszeit benötigt wurden, dauerte die robotisch-unterstützte Adrenalektomie im Median genau 41 Minuten länger (131,0 Minuten). In Zukunft könnte jedoch eine Verkürzung der Operationszeiten zu erwarten sein, da aufgrund geringerer Operationszahlen eine steigende Lernkurve und eine damit einhergehende Verkürzung der Operationszeit zu erwarten sein könnte. So konnten beispielsweise Muysoms et al. eine Reduktion der Operationszeit der roboterunterstützten Versorgung von Leistenhernien im Verlauf von 34 Operationen beschreiben. Hier zeigte sich eine Reduktion von 63 Minuten Operationszeit im Durchschnitt der ersten elf Operationen auf 44 Minuten Operationszeit während der letzten 12 Operationen [108]. Auch Agcaoglu et al. beschrieben eine deutliche Verkürzung der Operationsdauer im Verlauf von 62 robotischen Adrenalektomien, bis hin zu einer, im Vergleich zur anterioren laparoskopischen Adrenalektomie, verkürzten OP-Dauer [3]. Nomine-Criqui et al. zeigten ebenfalls eine signifikante Verkürzung der OP-Dauer bei steigenden OP-Zahlen im Sinne einer Lernkurve in ihrem Review von 2015 [113]. Insbesondere scheint sich die Lernkurve auch auf die Andockzeit des DaVinci-Systems und dementsprechend die Operationsdauer auszuwirken [152]. Im Vergleich der beiden anterioren laparoskopischen Operationsverfahren zeigten sich keine signifikanten zeitlichen Unterschiede. Auch in der Studie von Lairmore et al. ließ sich 2016 kein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Verfahren feststellen [78]. Die Studienlage stellt sich allerdings als nicht einheitlich dar. Einzelne Studien zeigten beispielsweise auch eine im Vergleich kürzere OP-Dauer für die robotisch-unterstützte AE [105].

Die retroperitoneale Adrenalektomie scheint besonders für kleinere Raumforderungen das Verfahren der Wahl zu sein. Walz et al. teilten bereits eine ähnliche Sichtweise, während Arezzo et al. in ihrer, in der Cochrane Bibliothek veröffentlichten, Übersichtsarbeit von 2018 keinen Unterschied in Bezug auf die Operationsdauer zeigen konnten [10, 159]. Mit Blick auf Patienten mit vorbestehender Adipositas ließ sich eine deutlich kürzere OP-Dauer mit dem retroperitonealen Verfahren feststellen ($p = 0.030$). Das fehlende, störende viszerale Fettgewebe könnte hier als Erklärungsansatz dienen. Diesen Gedanken beschrieben Walz et al. bereits im Jahre 2012 [159]. Das DaVinci-unterstützte Verfahren zeigte sich bei Patienten mit bestehender Adipositas in unserer Studie als weniger zeitaufwendig als das anteriore Verfahren. Hier lassen sich das Operieren mit mehreren Instrumenten sowie deren bessere Beweglichkeit als Begründungen heranziehen, um mit störendem Fettgewebe umzugehen und somit verbesserte OP-Bedingungen zu schaffen. Morelli et al. postulierten in ihrer Arbeit von 2016 gesondert eine niedrigere Operationsdauer der robotisch-unterstützten Adrenalektomie bei Patienten mit vorbestehender Adipositas, Raumforderungen ≥ 6 cm und Patienten mit abdominalen Voroperationen [105]. Auch die Subgruppenanalyse der medianen Operationsdauer zwischen malignen und benignen Tumoren zeigte eine Signifikanz ($p = 0.005$). Die Dauer war bei malignen Tumoren um im Durchschnitt 36 Minuten höher. Bei der Untersuchung der anterioren laparoskopischen Adrenalektomie berichteten Hu et al. über eine mittlere Operationsdauer von 79,5 Minuten bei Patienten mit benigner Raumforderung, dagegen zeigten Adler et al. bei Patienten mit maligner Raumforderung eine mittlere Operationsdauer von 165 Minuten [1, 66].

In Hinblick auf etwaige Konversion zeigten sich zwar keine signifikanten Unterschiede, jedoch war auffällig, dass das vom DaVinci Roboter unterstützte Verfahren in keinem Fall konvertiert werden musste, das anteriore Verfahren jedoch mit einer Häufigkeit von über 30 %. Dies ist auch im Vergleich mit der Literatur ein eher höherer Wert. Erklärbar ist die niedrige Konversionsrate der robotischen Adrenalektomie möglicherweise durch verbesserte Operationsbedingungen, aber möglicherweise auch durch, im Vergleich zu den weiteren minimalinvasiven Verfahren, ein speziell selektiertes Patientenkollektiv und einen im Durchschnitt geringeren BMI der Patienten erklärbar. Greilsamer et al. postulierten in ihrer Arbeit von 2019 in einem rein robotisch-unterstützt operierten Kollektiv, die Tumorgöße von >5 cm als einzigen Risikofaktor für eine Konversion zum offenen Verfahren [55]. Als weitere Risikofaktoren zur Konversion vom minimalinvasiven auf das offene Verfahren werden von Prudhomme et al. der anteriore transperitoneale

Zugangsweg, ein hohes Patientenalter, ein hoher ASA-Score sowie wiederum ein großer Tumordurchmesser genannt [127]. Auch Lairmore et al., sowie Brandao et al. kommen zu ähnlichen, die Konversion betreffenden, Ergebnissen. Bei im allgemeinen niedrigen Konversionsraten, wird die robotisch unterstützte AE seltener konvertiert [24, 78]. Nordenström et al. stellten in ihrer prospektiven Studie eine Konversionsrate von 7% bei einem Kollektiv von 100 Patienten dar [115]. Zwischen retroperitonealem und klassisch-anteriorem Zugangsweg zeigten sich ebenfalls Unterschiede (6,1 % versus 15,9 %). Der Unterschied war am UKSH - Campus Lübeck nicht signifikant, Prudhomme et al. konnte diesen Trend jedoch mit ebenfalls geringeren Konversionsraten für das retroperitoneale Verfahren statistisch signifikant bestätigen [127].

Zwischen den minimalinvasiven Verfahren zeigte sich die Einordnung in die postoperative Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Auffällig zeigten sich hier jedoch die im Vergleich niedrigeren Komplikationsgrade der DaVinci-unterstützten Adrenalektomie. Keiner dieser Patienten wies eine Komplikation der Kategorie >2 nach Clavien-Dindo auf. Als Begründungen hierfür könnten sowohl das selektierte Patientenkollektiv als auch das selektierte Kollektiv an erfahrenen Operateuren herangezogen werden.

Generell sollten die Vorzüge der robotisch unterstützten Chirurgie hier bedacht werden. Stoffels et. al. veröffentlichten 2020 ihre Übersichtsarbeit zu roboterassistierten viszeralchirurgischen Operationen und stellten unter anderem die verbesserten und stabileren Sichtverhältnisse, erhöhte Instrumentenbeweglichkeit mit freier Bewegungsmöglichkeit bei geringer Fläche sowie angenehmere Operationsbedingungen als Vorteile heraus. Sie gaben jedoch den niedrigen Evidenzgrad robotischer Chirurgie zu bedenken und wiesen auf erhöhte wirtschaftliche Belastungen durch hohe Anschaffungskosten und längere Operationszeiten hin [153]. Leal Ghezzi und Campos Corleta stellten ähnliche Ergebnisse in ihrer Arbeit von 2016 dar. Sie nannten zusätzlich das fehlende haptische Feedback der Steuerungseinheit als Nachteil robotischer Chirurgie, beschrieben jedoch des Weiteren den Vorteil der Möglichkeit des Herausfilterns eines Tremors. Dies könnte auch einen Erklärungsansatz für die geringe Komplikationsrate in unserer Studie bieten. Beide Arbeiten verwiesen auf ähnliche postoperative Ergebnisse im Vergleich von klassischer laparoskopischer Chirurgie und roboterunterstützten Verfahren [83, 153]. Brandao et al. sowie Ball und Allaf konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen anteriorem und robotisch-unterstütztem Zugangsweg in Bezug auf postoperative Komplikationen aufzeigen [15, 23]. Andere Studien postulierten hingegen geringere

Konversions- und Komplikationsraten mithilfe robotischer Unterstützung [105]. Alesina et al. stellten in ihrer Publikation klassische Komplikationen der Nebennierenchirurgie dar. Die anteriore Laparoskopie ging mit Gefäßverletzungen, Darmläsionen, Milzverletzungen und Pankreasfisteln einher, die Mortalität lag bei kleiner einem Prozent. Im Vergleich dazu berichteten sie über weniger Komplikationen bei der retroperitoneoskopischen Adrenalektomie. Es kam zu weniger Trokarhernien (16 % vs. 0,1 %), weniger Nachblutungen (1,5 % vs. 0,7 %). Lediglich lagerungsbedingte Hypästhesie der Bauchdecke traten nur bei der Retroperitoneoskopie auf [6]. Walz et al. berichteten 1998 zudem bereits über den Vorteil verbesserter hämodynamischer Stabilität des retroperitonealen Zugangsweges im Vergleich zu anterioren Verfahren [158]. Obwohl der intraoperative Blutverlust am UKSH - Campus Lübeck nicht standardmäßig erhoben wurde, stellt sich die Studienlage hier als eindeutig dar. Diverse Publikationen verweisen explizit auf geringeren Blutverlust bei Verwendung minimalinvasiver Verfahren [63, 67, 77, 79]. Parnaby et al. stellten dies für Tumore >6cm heraus, Brandao et al. konnten in ihrer Metaanalyse jenes sogar explizit für das robotische Verfahren darstellen, Li et al. taten dies für Patienten mit Phäochromozytom [23, 88, 117].

In Bezug auf postoperative Komplikationen konnten Probst et al. in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied ausmachen. Gleichzeitig thematisierten Sie die Frage der Kosten der robotisch-unterstützten Chirurgie. Eine ausgeglichene Kostenbilanz postulierten die Autoren ab einem robotisch-unterstütztem Eingriffsvolumen von >150 pro Jahr [126]. Auch Arghami et al. postulierten ebenfalls eine Kostenäquivalenz zwischen robotisch-unterstütztem und dem klassischen anterior-laparoskopischen Verfahren [11]. Auf den Punkt der Kosteneffektivität der DaVinci-unterstützten Chirurgie gingen Bhayani et al. bereits im Jahre 2005 ein. Sie analysierten die Kosten chirurgischer Pyeloplastik und verglichen DaVinci unterstützte Verfahren mit klassischen laparoskopischen Verfahren; das klassische laparoskopische Verfahren stellte sich als kosteneffektiver heraus [19]. Daniela Miskys betrachtete das perioperative Outcome von Patienten mit Lungenkrebs an der Uniklinik in Essen. Sie stellte neben, im Vergleich zu laparotomisch Operierten, geringeren Komplikationsraten der laparoskopischen Resektion ebenfalls eine erhöhte OP-Dauer bei robotisch unterstützter Resektion sowie eine um knapp 2000 € signifikant erhöhte Kostenbilanz in ihrer Arbeit dar [104]. Weitere Autoren berechneten in ihren Studien die Kostenbilanz der DaVinci-unterstützten Adrenalektomie im Vergleich zur laparoskopischen AE [27, 47]. Brunaud et al. publizierten beispielsweise eine im Durchschnitt 2356 €, also 2,3 fach höhere Kostenbilanz für das DaVinci-unterstützte

Verfahren. Eine Kostensenkung sei, so postulierten die Autoren, ab einem Eingriffsvolumen von >400 Fällen pro Jahr möglich; auch ein daraus resultierender, verkürzter postoperativer Krankenhausaufenthalt trüge dann zur Kostensenkung pro Fall bei [27].

Zwischen den minimalinvasiven Verfahren unterschied sich der mediane postoperative Klinikaufenthalt nicht signifikant. Robotisch-unterstützt operierte Patienten waren im Schnitt einen Tag kürzer stationär im Krankenhaus (4 Tage versus 5 Tage). Auch in der die Dignität betreffenden Subgruppenanalyse fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Morelli et al. konnten hier ebenfalls keine Unterschiede aufzeigen [105]. Brandao et al. postulierten in ihrer Metaanalyse hingegen eine signifikant niedrigere mittlere Liegedauer für robotisch-unterstützt operierte Patienten [23]. Auch Agrusa et al. postulierten diese These [4]. Arezzo et al. beschrieben eine niedrigere postoperative mittlere Liegedauer für die retroperitoneale Adrenalektomie im Vergleich zur anterioren laparoskopischen Adrenalektomie [10]. Kozłowski et al., Ban et al., sowie Cagney et al. stellten dies ebenfalls heraus [16, 29, 76]. Prudhomme et al. konnten diese Überlegenheit des retroperitonealen Zugangsweges nicht bestätigen [127]. Am UKSH - Campus Lübeck unterschied sich die postoperative gesamtstationäre Liegedauer nicht zwischen dem retroperitonealen und dem klassischen anterioren laparoskopischen Verfahren.

Die postoperative Aufenthaltsdauer auf der Intensiv- oder Intermediate Care Station stellte sich als signifikant unterschiedlich zwischen den minimalinvasiven Verfahren heraus ($p = 0.005$). Die DaVinci-unterstützt durchgeführte Adrenalektomie zeigte sich als überlegen zu den beiden anderen minimalinvasiven Verfahren. Patienten, welche über diesen primären Zugangsweg operiert wurden, mussten weniger häufig und weniger lange auf der Intensiv- oder Intermediate Care Station aufgenommen werden. Es fanden sich während der Literaturrecherche wenige Studien, die den Aufenthalt auf der Intensiv- oder Intermediate Care Station untersuchten. Ban et al. zeigten in ihrer Arbeit die Überlegenheit des retroperitonealen im Vergleich zum anterior-transperitonealen Zugangsweg in Bezug auf den Aufenthalt auf der Intensiv- oder Intermediate Care Station [16]. In einer Subgruppenanalyse bei Patienten mit benignen Tumoren bestätigte sich die kürzere Aufenthaltsdauer auf Intensiv- oder Intermediate Care Stationen für das robotisch-unterstützt operierte Kollektiv.

Die Ergebnisse über den Resektionsrand fanden sich lediglich bei 35 Patienten. Zwischen den primären Zugangswegen zeigten sich hier keine signifikanten Unterschiede. Zudem wurden auch benigne Raumforderungen in die Analyse mit eingeschlossen. Mishra et al.

konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Tumorfreiheit der Resektionsränder zwischen robotisch-unterstützter und klassisch-anteriorer laparoskopischer Adrenalektomie finden [103]. Auch die Studie von Perivoliotis et al. konnte keinen signifikanten Unterschied aufzeigen [119].

4.4 Limitationen

Die vorliegende Arbeit erweist sich als wichtiger Forschungsbestandteil, um Problematiken der Adrenalektomie zu identifizieren und insbesondere die Weiterentwicklung laparoskopischer Techniken und Einsatzgebiete an einem Exzellenzzentrum für minimalinvasive Chirurgie zu evaluieren und voranzutreiben. Es gilt der Ansatz, durch möglichst viele Daten, möglichst genaue Erkenntnisse zu erlangen und das Beste für die Therapie betroffener Patienten zu ermöglichen. Dennoch ergeben sich Limitationen, die im Folgenden genannt werden müssen:

Die hier durchgeführte Studie ist retrospektiver Natur. Somit konnten prospektive Daten, wie etwa zu Rezidivraten oder dem Langzeitüberleben nicht erhoben werden. Teilweise waren Informationen im Nachhinein nicht vollständig zu ermitteln. Auch die Auswahl möglicher Parameter war limitiert.

Das eingeschlossene Patientenkollektiv war mit einer Gesamtgröße von 98 Personen über die letzten 10 Jahre relativ klein. Dies limitierte die Verwendbarkeit verschiedener statistischer Tests sowie deren Aussagekraft und machte partiell eine Angleichung von Gruppenparametern unmöglich. Teilweise könnte somit ein Erkennen von Trends oder Korrelationen verhindert worden sein. Am UKSH - Campus Lübeck gab es zusätzlich keine standardisierten, postoperativen Nachuntersuchungen. Hier erscheint eine Etablierung sinnvoll.

Diesen Problematiken könnte durch ein prospektives Studiendesign entgegengewirkt werden. Die Adrenalektomie ist eine relativ selten durchgeführte Operation. Trotzdem die Fallzahlen in den letzten Jahren zunahmen, ist die Durchführung einer prospektiven, randomisierten Studie auch aufgrund ethischer Grundsätze schwierig. Der Ansatz, große multizentrische Studien durchzuführen, wäre zu erwägen. Jedoch variieren je nach chirurgischem Zentrum Fallzahlen, operative Expertise und Instrumentarium.

5. Zusammenfassung

Der Begriff der Adrenalektomie (AE) beschreibt den Vorgang der chirurgischen Entfernung der Nebenniere, welche sich im Retroperitonealraum befindet. Sie ist nicht selten Ort pathophysiologischer Veränderungen. Raumforderungen werden grob in hormonaktiv, hormoninaktiv, primär maligne sowie metastatisch unterschieden. Als Bestandteil einer möglichen Therapie wird häufig die Resektion der Nebenniere angestrebt. In dieser Arbeit wurden prä-, intra-, und postoperative Parameter von 98 Patienten retrospektiv erhoben, analysiert und kritisch diskutiert, die zwischen 2010 und 2020 durch eine Resektion der Nebenniere am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) - Campus Lübeck behandelt worden sind.

Die Operationen wurden über vier verschiedene primäre Zugangswege durchgeführt; als offene AE (OA), anteriore laparoskopische AE (AL), retroperitoneoskopische AE (RL) und roboterunterstützte, anteriore laparoskopische AE (RA). Präoperative Parameter des Patientenkollektivs zeigten sich ähnlich zu denen aktueller Studien. Im Vergleich zur Studienlage wurden deutlich mehr Patienten mit maligner Raumforderung minimalinvasiv operiert. Es konnte gezeigt werden, dass, unabhängig von Tumorgröße oder Dignität, minimalinvasive Resektionen im Vergleich zur OA mit einem gleichwertigen oder sogar besseren Ergebnis einhergingen. Folge der OA waren zumeist längere Operations- sowie Hospitalisierungszeiten. Zwischen den minimalinvasiven Verfahren zeigten sich geringe Unterschiede. Die RL ging mit der geringsten Operationszeit, besonders bei bestehender Adipositas einher. Bei generell niedrigen Komplikationsquoten zeigte sich die RA als am komplikationsärmsten. Sie musste nicht auf das offene Verfahren konvertiert werden. Ebenso war der postoperative, stationäre Aufenthalt im Vergleich verkürzt. Die Operationszeit zeigte sich im Median verlängert, wobei eine Verkürzung durch eine steigende Lernkurve zu erwarten sein könnte. In Bezug auf tumorfreie Resektionsränder zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Kein Patient verstarb an unmittelbaren Operationsfolgen. Die Adrenalektomie am UKSH - Campus Lübeck erwies sich als sichere und meist komplikationsarme Operation. In Bezug auf peri- und postoperative Parameter zeigten sich die Ergebnisse der minimalinvasiven Verfahren gleichwertig oder überlegen zu denen des offenen Verfahrens. Am Exzellenzzentrum für minimalinvasive Chirurgie sollten die Wiedereinführung der RL und der Ausbau der RA erwogen werden. Aufgrund der eingeschränkten Möglichkeiten eines retrospektiven Studiendesigns und der geringen Fallzahl sollten jedoch weitere, wenn möglich prospektive, randomisierte multizentrische Studien folgen.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Adler JT, Mack E, Chen H. 2007. Equal Oncologic Results for Laparoscopic and Open Resection of Adrenal Metastases. *Journal of Surgical Research*. 140(2):159–64
- [2] Agcaoglu O, Aliyev S, Karabulut K, Mitchell J, Siperstein A, Berber E. 2012. Robotic Versus Laparoscopic Resection of Large Adrenal Tumors. *Annals of Surgical Oncology*. 19(7):2288–94
- [3] Agcaoglu O, Aliyev S, Karabulut K, Siperstein A, Berber E. 2012. Robotic vs laparoscopic posterior retroperitoneal adrenalectomy. *Archives of Surgery*. 147(3):272–75
- [4] Agrusa A, Romano G, Navarra G, Conzo G, Pantuso G, Buono GD, Citarrella R, Galia M, Monte AL, Cucinella G, Gulotta G. 2017. Innovation in endocrine surgery: robotic versus laparoscopic adrenalectomy. Meta-analysis and systematic literature review. *Oncotarget*. 8(60):102392–400
- [5] Alemanno G, Bergamini C, Prospero P, Valeri A. 2017. Adrenalectomy: indications and options for treatment. *Updates in Surgery*. 69(2):119–25
- [6] Alesina P. 2015. Komplikationen der minimal-invasiven Adrenalektomie. *Chirurg*. 86(1):29–32
- [7] Allolio B, Fassnacht M. 2006. Clinical review: Adrenocortical carcinoma: clinical update. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 91(6):2027–37
- [8] Allolio B, Nies C, Moll R, Klose KJ, Kann PH, Pfestroff A, Waldmann J, Bartsch DK, Lehnert H, Dralle H, Gimm O, Machens A, Musholt TJ, Slawik M, Walz M, Reincke M, Barth PJ. 2013. Nebennieren. In *Praxis der Viszeralchirurgie: Endokrine Chirurgie*, Hrsg. JR Siewert, M Rothmund, V Schumpelick, S. 375–496. Berlin, Heidelberg: Springer. 3. Aufl.
- [9] Almotairi W, Alhamam A, Alotaibi A, El Sharkawy T, Alsaif HS, Almousa A, Alsowayan O, Eldaraway H, Fadaak K. 2021. A Rare Presentation of Lisegang Rings in Adrenal Cavernous Hemangioma : Case Report and Literature Review. *Case Reports in Medicine*. 2021:9998729
- [10] Arezzo A, Bullano A, Cochetti G, Ciocchi R, Randolph J, Mearini E, Evangelista A, Ciccone G, Bonjer HJ, Morino M. 2018. Transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumours in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*

- [11] Arghami A, Dy BM, Bingener J, Osborn J, Richards ML. 2015. Single-Port Robotic-Assisted Adrenalectomy: Feasibility, Safety, and Cost-Effectiveness. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 19(1):
- [12] *ASA Physical Status Classification System*. 2020. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system> (Zugriff: 30.11.2021). www.asahq.org
- [13] Avisse C, Marcus C, Patey M, Ladam-Marcus V, Delattre JF, Flament JB. 2000. Surgical anatomy and embryology of the adrenal glands. *The Surgical Clinics of North America*. 80(1):403–15
- [14] AWMF. 2017. S2k-Leitlinie Operative Therapie von Nebennierentumoren. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-008l_S2k_Operative-Therapie_Nebennierentumoren_2019-07.pdf (Zugriff: 29.11.2021)
- [15] Ball MW, Allaf ME. 2015. Robotic adrenalectomy: the jury is still out. *Gland Surgery*. 4(4):277–78
- [16] Ban EJ, Yap Z, Kandil E, Lee CR, Kang S-W, Lee J, Jeong JJ, Nam K-H, Chung WY. 2020. Hemodynamic stability during adrenalectomy for pheochromocytoma: A case control study of posterior retroperitoneal vs lateral transperitoneal approaches. *Medicine* / https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2020/02140/Hemodynamic_stability_during_adrenalectomy_for.45.aspx (Zugriff: 29.11.2021). 99(7):e19104
- [17] Beaulieu J-M, Gainetdinov RR. 2011. The physiology, signaling, and pharmacology of dopamine receptors. *Pharmacological Reviews*. 63(1):182–217
- [18] Bergamini C, Martellucci J, Tozzi F, Valeri A. 2011. Complications in laparoscopic adrenalectomy: the value of experience. *Surgical Endoscopy*. 25(12):3845–51
- [19] Bhayani SB, Link RE, Varkarakis JM, Kavoussi LR. 2005. Complete daVinci versus laparoscopic pyeloplasty: cost analysis. *Journal of Endourology*. 19(3):327–32
- [20] Bilimoria KY, Shen WT, Elaraj D, Bentrem DJ, Winchester DJ, Kebebew E, Sturgeon C. 2008. Adrenocortical carcinoma in the United States: treatment utilization and prognostic factors. *Cancer*. 113(11):3130–36
- [21] Billmann F, Quinn CE, Udelsman R. 2017. Endokrine Organe. In *Facharztwissen Viszeral- und Allgemein Chirurgie*, Hrsg. F Billmann, T Keck, S. 101–62. Berlin, Heidelberg: Springer

- [22] BMI – Adipositas Gesellschaft / <https://adipositas-gesellschaft.de/bmi/> (Zugriff: 29.11.2021). 2021
- [23] Brandao LF, Autorino R, Laydner H, Haber G-P, Ouzaid I, De Sio M, Perdonà S, Stein RJ, Porpiglia F, Kaouk JH. 2013. Robotic Versus Laparoscopic Adrenalectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*. 65(6):1154–61
- [24] Brandao LF, Autorino R, Zargar H, Krishnan J, Laydner H, Akca O, Mir MC, Samarasekera D, Stein R, Kaouk J. 2014. Robot-assisted Laparoscopic Adrenalectomy: Step-by-Step Technique and Comparative Outcomes. *European Urology*. 66(5):898–905
- [25] Brix D, Allolio B, Fenske W, Agha A, Dralle H, Jurowich C, Langer P, Mussack T, Nies C, Riedmiller H, Spahn M, Weismann D, Hahner S, Fassnacht M, German Adrenocortical Carcinoma Registry Group. 2010. Laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: surgical and oncologic outcome in 152 patients. *European Urology*. 58(4):609–15
- [26] Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsen NL, Castel V, Castelberry RP, De BB, Evans AE, Favrot M, Hedborg F. 1994. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment. *Progress in clinical and biological research*. 385:363–69
- [27] Brunaud L, Bresler L, Ayav A, Zarnegar R, Raphoz A-L, Levan T, Weryha G, Boissel P. 2008. Robotic-assisted adrenalectomy: what advantages compared to lateral transperitoneal laparoscopic adrenalectomy? *The American Journal of Surgery*. 195(4):433–38
- [28] Buliman A, Tataranu L, Paun D, Mirica A, Dumitrache C. 2016. Cushing’s disease: a multidisciplinary overview of the clinical features, diagnosis, and treatment. *Journal of Medicine and Life*. 9(1):12–18
- [29] Cagney D, Hanrahan M, Razzaq Z, Majeed M, O’Leary DP, Redmond HP. 2020. Evolution of adrenal surgery in a tertiary referral centre. *Irish Journal of Medical Science*. 189(4):1305–10
- [30] Calcaterra NA, Hsiung-Wang C, Suss NR, Winchester DJ, Moo-Young TA, Prinz RA. 2018. Minimally Invasive Adrenalectomy for Adrenocortical Carcinoma: Five-Year Trends and Predictors of Conversion. *World Journal of Surgery*. 42(2):473–81

- [31] Cesmebasi A, Du Plessis M, Iannatuono M, Shah S, Tubbs RS, Loukas M. 2014. A review of the anatomy and clinical significance of adrenal veins. *Clinical Anatomy (New York, N.Y.)*. 27(8):1253–63
- [32] Chai YJ, Yu HW, Song R-Y, Kim S-J, Choi JY, Lee KE. 2019. Lateral Transperitoneal Adrenalectomy Versus Posterior Retroperitoneoscopic Adrenalectomy for Benign Adrenal Gland Disease: Randomized Controlled Trial at a Single Tertiary Medical Center. *Annals of Surgery*. 269(5):842–48
- [33] Chen W, Lin W, Han D-J, Liang Y. 2017. Lateral retroperitoneoscopic adrenalectomy for complicated adrenal tumor larger than 5 centimeters. *African Health Sciences*. 17(1):293–300
- [34] Cho MJ, Cho JW, Lee Y, Sung T-Y, Yoon JH, Chung K-W, Hong SJ. 2017. Clinical Experience of Isolated Metachronous Adrenal Gland Metastases from Solid Primary Carcinomas. *Journal of Endocrine Surgery*. 17(2):73–79
- [35] Christakis I, Ng CS, Chen C, Yiin YH, Grubbs EG, Perrier ND, Lee JE, Graham PH. 2019. Operation duration and adrenal gland size, but not BMI, are correlated with complication rate for posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy for benign diseases. *Surgery*. 165(3):637–43
- [36] Cingam SR, Mukkamalla SKR, Karanchi H. 2021. Adrenal Metastasis. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing / <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441879/> (Zugriff: 29.11.2021)
- [37] Daneshmand S, Quek ML. 2006. Adrenal myelolipoma: diagnosis and management. *Urology Journal*. 3(2):71–74
- [38] Degenhart C. 2014. Tumoren der Nebennieren: Prinzipien der Bildgebung und Differenzialdiagnosen. *Radiologe*. 54(10):998–1006
- [39] Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. 2004. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of Surgery*. 240(2):205–13
- [40] Dinnes J, Bancos I, Ferrante di Ruffano L, Chortis V, Davenport C, Bayliss S, Sahdev A, Guest P, Fassnacht M, Deeks JJ, Arlt W. 2016. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*. 175(2):R51-64

- [41] Eichhorn-Wharry LI, Talpos GB, Rubinfeld I. 2012. Laparoscopic versus open adrenalectomy: Another look at outcome using the Clavien classification system. *Surgery*. 152(6):1090–95
- [42] Else T, Kim AC, Sabolch A, Raymond VM, Kandathil A, Caoili EM, Jolly S, Miller BS, Giordano TJ, Hammer GD. 2014. Adrenocortical Carcinoma. *Endocrine Reviews*. 35(2):282–326
- [43] Engeland WC. 1998. Functional innervation of the adrenal cortex by the splanchnic nerve. *Hormone and Metabolic Research*. 30(6–7):311–14
- [44] Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, Tabarin A, Terzolo M, Tsagarakis S, Dekkers OM. 2016. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology*. 175(2):G1–34
- [45] Fassnacht M, Kenn W, Allolio B. 2004. Adrenal tumors: How to establish malignancy? *Journal of Endocrinological Investigation*. 27(4):387–99
- [46] Fassnacht M, Terzolo M, Allolio B, Baudin E, Haak H, Berruti A, Welin S, Schade-Brittinger C, Lacroix A, Jarzab B, Sorbye H, Torpy DJ, Stepan V, Schteingart DE, Arlt W, Kroiss M, Leboulleux S, Sperone P, Sundin A, Hermsen I, Hahner S, Willenberg HS, Tabarin A, Quinkler M, de la Fouchardière C, Schlumberger M, Mantero F, Weismann D, Beuschlein F, Gelderblom H, Wilmink H, Sender M, Edgerly M, Kenn W, Fojo T, Müller H-H, Skogseid B. 2012. Combination Chemotherapy in Advanced Adrenocortical Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 366(23):2189–97
- [47] Fiori C, Checcucci E, Amparore D, Cattaneo G, Manfredi M, Porpiglia F. 2020. Adrenal tumours: open surgery versus minimally invasive surgery. *Current Opinion in Oncology*. 32(1):27–34
- [48] Fischer E, Beuschlein F. 2013. Incidentaloma and subclinical disorders of the adrenal gland. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 138(8):375–80
- [49] Fornara P, Kawan F. 2016. Phäochromozytom. In *Die Urologie*, Hrsg. MS Michel, JW Thüroff, G Janetschek, M Wirth, S. 183–87. Berlin, Heidelberg: Springer
- [50] Fornara P, Schumann A. 2016. Entwicklung und Physiologie der Nebennieren. In *Die Urologie*, Hrsg. MS Michel, JW Thüroff, G Janetschek, M Wirth, S. 171–73. Berlin, Heidelberg: Springer

- [51] Gagner M, Lacroix A, Bolté E. 1992. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *The New England Journal of Medicine*. 327(14):1033
- [52] Gagner M, Lacroix A, Prinz RA, Bolté E, Albala D, Potvin C, Hamet P, Kuchel O, Quérim S, Pomp A. 1993. Early experience with laparoscopic approach for adrenalectomy. *Surgery*. 114(6):1120–25
- [53] Gaujoux S, Mihai R, Carnaille B, Dousset B, Fiori C, Porpiglia F, Hellman P, Iacobone M, Kraimps J-L, Donatini G, Langenhuijsen J, Lorenz K, Mathonnet M, Mirallié E, Blanchard C, van Dijkum EN, Raffaelli M, Rayes N, Sébag F, Triponez F, Valeri A, Waldmann J, Zinzindohoue F, on behalf of the joint working group of ESES and ENSAT. 2017. European Society of Endocrine Surgeons (ESES) and European Network for the Study of Adrenal Tumours (ENSAT) recommendations for the surgical management of adrenocortical carcinoma. *British Journal of Surgery*. 104(4):358–76
- [54] Gockel I, Oberholzer K, Gönner U, Mantai S, Junginger T. 2006. Retroperitoneale Sarkome: Diagnostik und Therapie. *Zentralblatt für Chirurgie*. 131(3):223–29
- [55] Greilsamer T, Nomine-Criqui C, Thy M, Ullmann T, Zarnegar R, Bresler L, Brunaud L. 2019. Robotic-assisted unilateral adrenalectomy: risk factors for perioperative complications in 303 consecutive patients. *Surgical Endoscopy*. 33(3):802–10
- [56] Grimer R, Judson I, Peake D, Seddon B. 2010. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma*. 2010:1–15
- [57] Grumbach MM, Biller BMK, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, Harris EL, Lee JKT, Oertel YC, Posner MC, Schlechte JA, Wieand HS. 2003. Management of the clinically inapparent adrenal mass („incidentaloma“). *Annals of Internal Medicine*. 138(5):424–29
- [58] Guerrero MA, Schreinemakers JMJ, Vriens MR, Suh I, Hwang J, Shen WT, Gosnell J, Clark OH, Duh Q-Y. 2009. Clinical spectrum of pheochromocytoma. *Journal of the American College of Surgeons*. 209(6):727–32
- [59] Han JH, Hong TH, You YK, Kim DG. 2017. Surgical results of reduced port laparoscopic adrenalectomy using a multichannel port in comparison with conventional laparoscopic adrenalectomy. *Asian Journal of Surgery*. 40(1):6–11

- [60] Hardy RS, Zhou H, Seibel MJ, Cooper MS. 2018. Glucocorticoids and Bone: Consequences of Endogenous and Exogenous Excess and Replacement Therapy. *Endocrine Reviews*. 39(5):519–48
- [61] Härtel U. 1988. Geschlechtsspezifische Inanspruchnahme medizinischer Hilfe. *Sozial- und Präventivmedizin/Social and Preventive Medicine*. 33(3):148–54
- [62] He J, Yang C, Qiu Y, Wang W. 2020. The surgical treatment of retroperitoneal echinococcosis: the experience of a single center. <https://www.researchsquare.com/article/rs-26026/v1> (Zugriff: 29.11.2021)
- [63] Heger P, Probst P, Hüttner FJ, Gooßen K, Proctor T, Müller-Stich BP, Strobel O, Büchler MW, Diener MK. 2017. Evaluation of Open and Minimally Invasive Adrenalectomy: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *World Journal of Surgery*. 41(11):2746–57
- [64] Hermanek P, Wittekind C. 1994. The pathologist and the residual tumor (R) classification. *Pathology, Research and Practice*. 190(2):115–23
- [65] Hoffmann K, Schemmer P. 2017. Leber, Gallenblase und Gallenwege. In *Facharztwissen Viszeral- und Allgemein Chirurgie*, Hrsg. F Billmann, T Keck, S. 177–98. Berlin, Heidelberg: Springer
- [66] Hu D, Wang X, Liu T. 2016. Comparison of Modified Retroperitoneal Adrenalectomy With the Gold Standard for Benign Adrenal Tumors. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 26(1):86–89
- [67] Hu X, Yang W-X, Shao Y-X, Dou W-C, Xiong S-C, Li X. 2020. Minimally Invasive Versus Open Adrenalectomy in Patients with Adrenocortical Carcinoma: A Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 27(10):3858–69
- [68] Hue JJ, Bingmer K, Zhao H, Ammori JB, Wilhelm SM, Towe CW, Rothermel LD. 2021. Reassessing the impact of tumor size on operative approach in adrenocortical carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*. 123(5):1238–45
- [69] Hughes S, Lynn J. 1993. 37 - Surgical Anatomy and Surgery of the Adrenal Glands. In *Surgical Endocrinology*, Hrsg. J Lynn, SR Bloom, S. 458–67. Butterworth-Heinemann
- [70] Imöhl M, Stachon A, Krieg M. 2003. Diagnose und Differentialdiagnose des Cushing-Syndroms/Diagnosis and Differential Diagnosis of Cushing's Syndrome. *LaboratoriumsMedizin*. 27:43–52
- [71] Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A. 2017. ASA-Klassifikation. *Der Anaesthesist*. 66:5–10

- [72] Jochmanova I, Pacak K. 2018. Pheochromocytoma/Paraganglioma: Update on Diagnosis and Management. In *Adrenal Disorders. Contemporary Endocrinology*, Hrsg. AC Levine, S. 261–310. Cham: Humana Press
- [73] Jurowich C, Seyfried F, Fassnacht M. 2017. Laparoskopische Adrenalektomie. In *Minimalinvasive Viszeralchirurgie: Operative Expertise und Evidenz*, Hrsg. T Keck, CT Germer, S. 187–95. Berlin, Heidelberg: Springer
- [74] Kamrath C, Riepe F. 2020. Embryologie und Anatomie der Nebenniere und Hormone der Nebennierenrinde. In *Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie*, Hrsg. O Hiort, T Danne, M Wabitsch, S. 419–23. Berlin, Heidelberg: Springer
- [75] Kayastha R, Acharya R, Pradhan S, Tuladhar AS, Shrestha A. 2020. Adrenal Ganglioneuroma. *Kathmandu University Medical Journal*. 18(71):316–19
- [76] Kozłowski T, Choromanska B, Wojskowicz P, Astapczyk K, Łukaszewicz J, Rutkowski D, Dadan J, Rydzewska-Rosołowska A, Myśliwiec P. 2019. Laparoscopic adrenalectomy: lateral transperitoneal versus posterior retroperitoneal approach – prospective randomized trial. *Videosurgery and other Miniinvasive Techniques*. 14(2):160–69
- [77] Kwan TL, Lam CM, Yuen AWC, Lo CY. 2007. Adrenalectomy in Hong Kong: a critical review of adoption of laparoscopic approach. *The American Journal of Surgery*. 194(2):153–58
- [78] Lairmore TC, Folek J, Govednik CM, Snyder SK. 2016. Improving Minimally Invasive Adrenalectomy: Selection of Optimal Approach and Comparison of Outcomes. *World Journal of Surgery*. 40(7):1625–31
- [79] Lang B, Fu B, OuYang J-Z, Wang B-J, Zhang G-X, Xu K, Zhang J, Wang C, Shi T-P, Zhou H-X, Ma X, Zhang X. 2008. Retrospective Comparison of Retroperitoneoscopic Versus Open Adrenalectomy for Pheochromocytoma. *Journal of Urology*. 179(1):57–60
- [80] Lang F, Föller M. 2019. Nebennierenrindenhormone. In *Physiologie des Menschen*, Hrsg. R Brandes, F Lang, RF Schmidt, S. 943–50. Berlin, Heidelberg: Springer
- [81] Lang F, Verrey F. 2007. Hormone. In *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*, Hrsg. RF Schmidt, F Lang, S. 474–502. Berlin, Heidelberg: Springer
- [82] Lazow SP, Richman DM, Dionigi B, Staffa SJ, Benson CB, Buchmiller TL. 2021. Prenatal Imaging Diagnosis of Suprarenal Lesions. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 48(3):235–42

- [83] Leal Ghezzi T, Campos Corleta O. 2016. 30 Years of Robotic Surgery. *World Journal of Surgery*. 40(10):2550–57
- [84] Leboulleux S, Deandreis D, Al Ghuzlan A, Aupérin A, Goéré D, Dromain C, Elias D, Caillou B, Travagli JP, De Baere T, Lumbroso J, Young J, Schlumberger M, Baudin E. 2010. Adrenocortical carcinoma: is the surgical approach a risk factor of peritoneal carcinomatosis? *European Journal of Endocrinology*. 162(6):1147–53
- [85] Lee J, El-Tamer M, Schiffner T, Turrentine FE, Henderson WG, Khuri S, Hanks JB, Inabnet WB. 2008. Open and laparoscopic adrenalectomy: analysis of the National Surgical Quality Improvement Program. *Journal of the American College of Surgeons*. 206(5):953–61
- [86] Lehnert H. 2018. Erkrankungen der Nebenniere – Eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 143(17):1213–1213
- [87] Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SKG, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF. 2014. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 99(6):1915–42
- [88] Li J, Wang Y, Chang X, Han Z. 2020. Laparoscopic adrenalectomy (LA) vs open adrenalectomy (OA) for pheochromocytoma (PHEO): A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology*. 46(6):991–98
- [89] Li Q, Johansson H, Grimelius L. 1999. Innervation of human adrenal gland and adrenal cortical lesions. *Virchows Archiv: An International Journal of Pathology*. 435(6):580–89
- [90] Liddle GW, Givens JR, Nicholson WE, Island DP. 1965. The ectopic ACTH syndrome. *Cancer Research*. 25(7):1057–61
- [91] Lombardi CP, Raffaelli M, Crea CD, Boniardi M, Toma GD, Marzano LA, Miccoli P, Minni F, Morino M, Pelizzo MR, Pietrabissa A, Renda A, Valeri A, Bellantone R. 2012. Open versus endoscopic adrenalectomy in the treatment of localized (stage I/II) adrenocortical carcinoma: Results of a multiinstitutional Italian survey. *Surgery*. 152(6):1158–64
- [92] Lutz A, Stojkovic M, Schmidt M, Arlt W, Allolio B, Reincke M. 2000. Adrenocortical function in patients with macrometastases of the adrenal gland. *European Journal of Endocrinology*. 143(1):91–97

- [93] MacGillivray DC, Shichman SJ, Ferrer FA, Malchoff CD. 1996. A comparison of open vs laparoscopic adrenalectomy. *Surgical Endoscopy*. 10(10):987–90
- [94] Madani A, Lee JA. 2019. Surgical Approaches to the Adrenal Gland. *Surgical Clinics of North America*. 99(4):773–91
- [95] Makay O, Erol V, Ozdemir M. 2019. Robotic adrenalectomy. *Gland Surgery*. 8(Suppl 1):S10–16
- [96] Marangos IP, Kazaryan AM, Rosseland AR, Røsok BI, Carlsen HS, Kromann-Andersen B, Brennhovd B, Hauss HJ, Giercksky K-E, Mathisen Ø, Edwin B. 2009. Should we use laparoscopic adrenalectomy for metastases? Scandinavian multicenter study. *Journal of Surgical Oncology*. 100(1):43–47
- [97] May P, Becker C-M, Bock HH. 2014. Nervensystem. In *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*, Hrsg. PC Heinrich, M Müller, L Graeve, S. 968–94. Berlin, Heidelberg: Springer
- [98] Mellon MJ, Sethi A, Sundaram CP. 2008. Laparoscopic adrenalectomy: Surgical techniques. *Indian Journal of Urology*. 24(4):583–89
- [99] Mercan S, Seven R, Ozarmagan S, Tezelman S. 1995. Endoscopic retroperitoneal adrenalectomy. *Surgery*. 118(6):1071–76
- [100] Mihai R. 2019. Open adrenalectomy. *Gland Surgery*. 8(1):S28–35
- [101] Miller BS, Ammori JB, Gauger PG, Broome JT, Hammer GD, Doherty GM. 2010. Laparoscopic Resection is Inappropriate in Patients with Known or Suspected Adrenocortical Carcinoma. *World Journal of Surgery*. 34(6):1380–85
- [102] Miller WL, Auchus RJ. 2011. The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. *Endocrine Reviews*. 32(1):81–151
- [103] Mishra K, Maurice MJ, Bukavina L, Abouassaly R. 2019. Comparative Efficacy of Laparoscopic Versus Robotic Adrenalectomy for Adrenal Malignancy. *Urology*. 123:146–50
- [104] Miskys D. 2020. *Perioperatives Outcome und Kosten-/Nutzenrechnung von thoraxchirurgischen Operationen mit dem DaVinci-Roboter*. Med. Diss. Duisburg-Essen
- [105] Morelli L, Tartaglia D, Bronzoni J, Palmeri M, Guadagni S, Di Franco G, Gennai A, Bianchini M, Bastiani L, Moglia A, Ferrari V, Fommei E, Pietrabissa A, Di Candio G, Mosca F. 2016. Robotic assisted versus pure laparoscopic surgery of the adrenal glands: a case-control study comparing surgical techniques. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 401(7):999–1006

- [106] Murphy MM, Witkowski ER, Ng SC, McDade TP, Hill JS, Larkin AC, Whalen GF, Litwin DE, Tseng JF. 2010. Trends in adrenalectomy: a recent national review. *Surgical Endoscopy*. 24(10):2518–26
- [107] Muth A, Persson F, Jansson S, Johanson V, Ahlman H, Wängberg B. 2010. Prognostic factors for survival after surgery for adrenal metastasis. *European Journal of Surgical Oncology*. 36(7):699–704
- [108] Muysoms F, Van Cleven S, Kyle-Leinhase I, Ballecer C, Ramaswamy A. 2018. Robotic-assisted laparoscopic groin hernia repair: observational case-control study on the operative time during the learning curve. *Surgical Endoscopy*. 32(12):4850–59
- [109] Ng L, Libertino JM. 2003. Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. *The Journal of Urology*. 169(1):5–11
- [110] Nieman LK. 2015. Cushing’s syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. *European Journal of Endocrinology*. 173(4):M33-38
- [111] Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM. 2008. The diagnosis of Cushing’s syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 93(5):1526–40
- [112] Nigri G, Rosman AS, Petrucciani N, Fancellu A, Pisano M, Zorcolo L, Ramacciato G, Melis M. 2013. Meta-analysis of trials comparing laparoscopic transperitoneal and retroperitoneal adrenalectomy. *Surgery*. 153(1):111–19
- [113] Nomine-Criqui C, Brunaud L, Germain A, Klein M, Cuny T, Ayav A, Bresler L. 2015. Robotic lateral transabdominal adrenalectomy. *Journal of Surgical Oncology*. 112(3):305–9
- [114] Nomine-Criqui C, Demarquet L, Schweitzer ML, Klein M, Brunaud L, Bihain F. 2020. Robotic adrenalectomy: when and how? *Gland Surgery*. 9(2):166–72
- [115] Nordenström E, Westerdahl J, Hallgrimsson P, Bergenfelz A. 2011. A prospective study of 100 robotically assisted laparoscopic adrenalectomies. *Journal of Robotic Surgery*. 5(2):127–31
- [116] Nwariaku FE, Champine J, Kim LT, Burkey S, O’keefe G, Snyder WH. 2001. Radiologic characterization of adrenal masses: the role of computed tomography--derived attenuation values. *Surgery*. 130(6):1068–71

- [117] Parnaby CN, Chong PS, Chisholm L, Farrow J, Connell JM, O'Dwyer PJ. 2008. The role of laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumours of 6 cm or greater. *Surgical Endoscopy*. 22(3):617–21
- [118] Peppercorn PD, Reznek RH. 1997. State-of-the-art CT and MRI of the adrenal gland. *European Radiology*. 7(6):822–36
- [119] Perivoliotis K, Baloyiannis I, Sarakatsianou C, Tzovaras G. 2020. Comparing the efficacy and safety of laparoscopic and robotic adrenalectomy: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 405(2):125–35
- [120] Perlman RL, Chalfie M. 1977. Catecholamine release from the adrenal medulla. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*. 6(3):551–76
- [121] Piazza L, Caragliano P, Scardilli M, Sgroi AV, Marino G, Giannone G. 1999. Laparoscopic robot-assisted right adrenalectomy and left ovariectomy (case reports). *Chirurgia Italiana*. 51(6):465–66
- [122] Ping W, HongZhou M, Jie Q, TaiLe J, Hao P, Dan X, Jun C, Shuo W. 2016. Laparoscopic Resection of Retroperitoneal Paragangliomas: A Comparison with Conventional Open Surgical Procedures. *Journal of Endourology*. 30(1):69–74
- [123] Porpiglia F, Fiori C, Daffara F, Zaggia B, Bollito E, Volante M, Berruti A, Terzolo M. 2010. Retrospective evaluation of the outcome of open versus laparoscopic adrenalectomy for stage I and II adrenocortical cancer. *European Urology*. 57(5):873–78
- [124] Potthoff SA, Beuschlein F, Vonend O. 2012. Primärer Hyperaldosteronismus - Diagnostik und Therapie. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 137(48):2480–84
- [125] Prevljak S, Dalagija F, Sehočić S, Kapidzić N. 2003. Retroperitoneal ganglioneurinoma. *Medicinski Arhiv*. 57(4):253–54
- [126] Probst KA, Ohlmann C-H, Saar M, Siemer S, Stöckle M, Janssen M. 2016. Robot-assisted vs open adrenalectomy: evaluation of cost-effectiveness and peri-operative outcome. *BJU international*. 118(6):952–57
- [127] Prudhomme T, Roumiguié M, Gas J, Soulié M, Thoulouzan M, Huyghe E. 2020. Comparison between retroperitoneal and transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: Are both equally safe? *Journal of Visceral Surgery*. 158(3):204–10
- [128] Raffaelli M, De Crea C, Bellantone R. 2019. Laparoscopic adrenalectomy. *Gland Surgery*. 8(1):41–52

- [129] Ragavan N, Selvaraj N, Raghavan D, Kamalakannan R, Govindaswamy TG, Balakrishnan AK, Jain N. 2020. Robot Assisted Laparoscopic Adrenalectomy: Does Size Matter? *Cureus*. 12(8):e9887
- [130] Rah C-S, Kim WW, Lee Y-M, Chung K-W, Koh J-M, Lee SH, Hong SJ, Sung T-Y. 2021. New predictive factors for prolonged operation time of laparoscopic posterior retroperitoneal adrenalectomy; retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 94:106–13
- [131] Reznick RH, Armstrong P. 1994. The adrenal gland. *Clinical Endocrinology*. 40(5):561–76
- [132] Rieder JM, Nisbet AA, Wuerstle MC, Tran VQ, Kwon EO, Chien GW. 2010. Differences in Left and Right Laparoscopic Adrenalectomy. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 14(3):369–73
- [133] Rijcken E, Fritz M, Senninger N, Colombo-Benkmann M. 2010. Auswirkungen der Tumorgröße für die laparoskopische Adrenalektomie bei benignen Nebennierentumoren. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 48(8):V84
- [134] Ritzel K, Beuschlein F, Mickisch A, Osswald A, Schneider HJ, Schopohl J, Reincke M. 2013. Outcome of Bilateral Adrenalectomy in Cushing’s Syndrome: A Systematic Review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 98(10):3939–48
- [135] Saeger W. 2016. Nebennierenrinde. In *Pathologie*, Hrsg. K Amann, R Kain, G Klöppel, S. 735–71. Berlin, Heidelberg: Springer
- [136] Saeger W, Komminoth P. 2019. Tumoren der Nebenniere: Aktualisierter Überblick. *Der Pathologe*. 40(4):467–92
- [137] Sahagian-Edwards A, Holland JF. 1954. Metastatic carcinoma to the adrenal glands with cortical hypofunction. *Cancer*. 7(6):1242–45
- [138] Samreen S, Fluck M, Hunsinger M, Wild J, Shabahang M, Blansfield JA. 2019. Laparoscopic versus robotic adrenalectomy: a review of the national inpatient sample. *Journal of Robotic Surgery*. 13(1):69–75
- [139] Samsel R, Cichocki A, Roszkowska-Purska K, Papierska L, Koalasińska-Ćwikła A, Karpeta E, Ostrowski T, Nowak K. 2020. Adrenal metastases – long-term results of surgical treatment, single-centre experience. *Contemporary Oncology (Poznan, Poland)*. 24(1):29–33

- [140] Saß A-C, Wurm S, Ziese T. 2009. Alter = Krankheit? Gesundheitszustand und Gesundheitsentwicklung. In *Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, Hrsg. K Böhm, C Tesch-Römer, T Ziese, S. 31–61. Berlin: Robert Koch-Institut
- [141] Schiebler TH, Hrsg. 2005. Leibeshöhlen und ihre Organe. In *Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie*, S. 471–647. Berlin, Heidelberg: Springer
- [142] Schirpenbach C, Segmiller F, Diederich S, Hahner S, Lorenz R, Rump LC, Seufert J, Quinkler M, Bidlingmaier M, Beuschlein F, Endres S, Reincke M. 2009. Diagnostik und Therapie des primären Hyperaldosteronismus. *Deutsches Ärzteblatt*. 106(18):305–11
- [143] Scholl U. 2019. Primärer Hyperaldosteronismus. *Der Pathologe*. 40(3):369–72
- [144] Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, Fraser S, Limumpornpetch P, Dineen R, Stewart PM. 2020. Adrenal Incidentaloma. *Endocrine Reviews*. 41(6):775–820
- [145] Shonkwiler RJ, Lee JA. 2011. Laparoscopic retroperitoneal adrenalectomy. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 21(4):243–47
- [146] Siewert JR, Fink U. 1996. Prinzipien der onkologischen Chirurgie. In *Kompendium Internistische Onkologie*, Hrsg. H-J Schmoll, K Höffken, K Possinger, S. 281–97. Berlin, Heidelberg: Springer
- [147] Smith LJ, McKay KO, van Asperen PP, Selvadurai H, Fitzgerald DA. 2010. Normal development of the lung and premature birth. *Paediatric Respiratory Reviews*. 11(3):135–42
- [148] Spartalis E, Drikos I, Ioannidis A, Chrysikos D, Athanasiadis DI, Spartalis M, Avgerinos D. 2019. Metastatic Carcinomas of the Adrenal Glands: From Diagnosis to Treatment. *Anticancer Research*. 39(6):2699–2710
- [149] Srougi V, Barbosa JAB, Massaud I, Cavalcante IP, Tanno FY, Almeida MQ, Srougi M, Frago MC, Chambô JL. 2019. Predictors of complication after adrenalectomy. *Official Journal of the Brazilian Society of Urology*, S. 514–22
- [150] Staiger H, Stefan N, Kellerer M, Häring H-U. 2014. Glucagon und Katecholamine – Gegenspieler des Insulins. In *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*, Hrsg. PC Heinrich, M Müller, L Graeve, S. 458–65. Berlin, Heidelberg: Springer
- [151] Steffensen C, Bak AM, Rubeck KZ, Jørgensen JOL. 2010. Epidemiology of Cushing’s Syndrome. *Neuroendocrinology*. 92:1–5

- [152] Steinert M, Sandhaus T, Möller T, Egberts JH. 2019. Wieviel Arme benötigt ein Thoraxchirurg am da vinci-System? *Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 144:V113
- [153] Stoffels B, Glowka TR, von Websky MW, Kalff JC, Vilz TO. 2020. Roboterassistierte Operationen in der Viszeralchirurgie. *Der Chirurg*. 91(3):190–94
- [154] Suzuki K. 2000. Surgical management of pheochromocytoma. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 54:150–56
- [155] Uludağ M, Aygün N, İşgör A. 2020. Surgical Indications and Techniques for Adrenalectomy. *Sisli Etfal Hastanesi Tip Bulteni*. 54(1):8–22
- [156] van de Loo I, Harbeck B. 2020. Nebenniere. In *Facharztwissen Endokrinologie und Diabetologie: Klinik, Diagnostik, Therapie*, Hrsg. I van de Loo, B Harbeck, S. 45–71. Berlin, Heidelberg: Springer
- [157] Voß R. 2011. Harnorgane und Nebenniere. In *Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie*, Hrsg. U Bommas-Ebert, P Teubner, R Voß, S. 313–15. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. 3. Aufl.
- [158] Walz MK. 1998. Minimal-invasive Nebennierenchirurgie. *Der Chirurg*. 69(6):613–20
- [159] Walz MK. 2012. Minimal-invasive Nebennierenchirurgie. Transperitonealer oder retroperitonealer Zugang? *Der Chirurg*. 83(6):536–45
- [160] Walz MK, Groeben H. 2009. Adrenalectomie. In *Fast Track in der operativen Medizin*, S. 381–95. Springer, Berlin, Heidelberg
- [161] Wittekind C. 2006. Prinzipien der Tumorklassifikation und Prognosefaktoren. In *Praxis der Viszeralchirurgie: Onkologische Chirurgie*, Hrsg. JR Siewert, M Rothmund, V Schumpelick, S. 21–34. Berlin, Heidelberg: Springer. 2. Aufl.
- [162] Wong DL. 2003. Why is the adrenal adrenergic? *Endocrine Pathology*. 14(1):25–36
- [163] Wu H, Yu Y, Xu L, Li X, Yu D, Zhang Z, Li G. 2011. Transperitoneal Laparoscopic Adrenalectomy for Adrenal Metastasis: *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 21(4):271–74
- [164] Young WF. 2007. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 66(5):607–18
- [165] Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. 2004. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *American Association of Endocrine Surgeons*. 136(6):1227–35

- [166] Zafar SS, Abaza R. 2008. Robot-assisted laparoscopic adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: initial report and review of the literature. *Journal of Endourology*. 22(5):985–89
- [167] Zhang HM, Perrier ND, Grubbs EG, Sircar K, Ye ZX, Lee JE, Ng CS. 2012. CT features and quantification of the characteristics of adrenocortical carcinomas on unenhanced and contrast-enhanced studies. *Clinical Radiology*. 67(1):38–46
- [168] Zhu W, Wang S, Du G, Liu H, Lu J, Yang W. 2019. Comparison of retroperitoneal laparoscopic versus open adrenalectomy for large pheochromocytoma: a single-center retrospective study. *World Journal of Surgical Oncology*. 17:111

7. Anhang

7.1 Kenntnisnahme der Ethik-Kommission der Universität zu Lübeck



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Frau
PD Dr. med. Kirsten Lindner
Klinik für Chirurgie

im Hause

KirstenAnnette.Lindner@uksh.de

Ethik-Kommission

Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
Stellv. Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler

Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann
Tel.: +49 451 3101 1008
Fax: +49 451 3101 1024
ethikkommission@uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 20-263

Datum: 07. Juli 2020

Retrospektive Studie zur Evaluation des Einflusses der unterschiedlichen operativen Zugangswege bei Adrenalektomie auf das Patienten-Outcome Ihr Schreiben vom 01. Juli 2020

Sehr geehrte Frau Dr. Lindner,

mit o.g. Schreiben informieren Sie uns über die o.g. Vorhaben.

Folgende Unterlagen lagen vor:

- Ihr Schreiben vom 01. Juli 2020
- Studienprotokoll vom 01. Juli 2020.

Es werden ausschließlich anonymisierte Daten verarbeitet.

Die Ethik-Kommission nimmt das von Ihnen in Ihrem Anschreiben beschriebene Vorhaben zur Kenntnis. Eine Behandlung im normalen Antragsverfahren wird nicht für notwendig erachtet.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
Vorsitzender

7.2 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACTH	adrenocorticotropes Hormon / Corticotropin
AE	Adrenalektomie
AL	anteriore, laparoskopische Adrenalektomie
ANP	atriales natriuretisches Peptid
Ant.	anterior
ASA	Klassifikation der American Society of Anesthesiologists
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
b	benigne
bbRF	bei bekannter Raumforderung
BMI	Body-Mass-Index
C-D	Clavien-Dindo
cm	Zentimeter
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
CRH	Corticotropin releasing Hormon
CT	Computertomographie
DaVinci.	DaVinci-Laparoskopie
d.F.	der Fälle
DHEA	Dehydroepiandrosteron
DHEAS	Dehydroepiandrosteronsulfat
DM	Durchmesser
ea	extraadrenal
EDP	Etoposid, Doxorubicin, Cisplatin
ENSAT	European Network for the Study of Adrenal Tumors
et al.	et alii
g	Gramm
GI	gastro-intestinal
HU	Hounsfield Units
IMC	Intermediate Care Station
inkl.	inklusive
i.P.	im Punktat aus einliegender Drainage
i.v.	intravenös
ITS	Intensivstation / Intermediate Care Station
j	ja
kg/m²	Kilogramm pro Quadratmeter
Lap.	Laparoskopie
lat.	lateinisch
li	links
m	männlich
MAO	Monoaminoxidase
MEN	multiple endokrine Neoplasie

<i>ml</i>	Milliliter
<i>min</i>	Minuten
<i>mmHg</i>	Millimeter-Quecksilbersäule
<i>MRT</i>	Magnetresonanztomographie
<i>n</i>	nein
<i>n.a.</i>	nicht angegeben
<i>Nn.</i>	Nervi
<i>NNR</i>	Nebennierenrinde
<i>OA</i>	offene laparotomische Adrenalektomie
<i>OP</i>	Operation
<i>OPS</i>	Operationen- und Prozedurenschlüssel
<i>PET</i>	Positronenemissionstomographie
<i>postOP</i>	postoperativ
<i>präOP</i>	präoperativ
<i>PS</i>	Physical Status
<i>R</i>	residual
<i>RA</i>	roboterunterstützte, anteriore, laparoskopische Adrenalektomie
<i>RAAS</i>	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
<i>re</i>	rechts
<i>ret.</i>	retroperitoneal
<i>RF</i>	Raumforderung
<i>RL</i>	retroperitoneale, laparoskopische Adrenalektomie
<i>SD</i>	Standardabweichung
<i>UICC</i>	Union Internationale Contre le Cancer
<i>UKSH</i>	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
<i>V.</i>	Vena
<i>v.a.</i>	vor allem
<i>V.a.</i>	Verdacht auf
<i>w</i>	weiblich
<i>z.B.</i>	zum Beispiel
<i>Z.n.</i>	Zustand nach
<i>ZNS</i>	zentrales Nervensystem

8. Danksagung

Zum Ende dieser Arbeit möchte ich meinen besonderen Dank an Herrn PD Dr. med. Richard Hummel für die Betreuung meiner Arbeit und die vielen konstruktiven kritischen Anmerkungen aussprechen.

Zusätzlich danke ich Frau PD Dr. med. Kirsten Lindner für die Vergabe des Themas und die gemeinsame Entwicklung der Forschungsarbeit. Mein Dank gilt außerdem der Klinik für Chirurgie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Tobias Keck für die Bereitstellung von Daten und Arbeitsplätzen und explizit dem Team des Sekretariats um Frau Claudia Killaitis für die fortwährende freundliche Unterstützung.

Die Anfertigung dieser Dissertationsschrift war begleitet von ambivalenten Gefühlen und vielen Höhen und Tiefen. Ohne die Unterstützung der Menschen an meiner Seite wäre mir das alles nicht möglich gewesen.

Meine große Dankbarkeit möchte ich daher meiner Familie und insbesondere meinen Eltern aussprechen, die mir immer Rückhalt waren und mich ohne Gegenleistung unterstützt und gefördert haben.

Ein besonderer Dank gilt meinen Freundinnen und Freunden, mit denen ich gemeinsam durch eine intensive Studien- und Promotionszeit gegangen bin. Insbesondere natürlich Leo und Lukas, die mich tagtäglich er- und getragen haben.

Und zuletzt

Sofia, für alles, was sie ist.

9. Lebenslauf

In der digitalen Version nicht verfügbar.

